

SPLENECTOMIE ET INFECTION CHEZ L'ENFANT

THESE

PRESENTÉE A LA

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 21 Mars 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Marie-Thérèse ROBERT

Religieuse de Nazareth

Ancienne Externe des Hôpitaux de Lyon

Née le 8 Janvier 1931, à LYON (Rhône)



Imprimerie Générale Lyonnaise
32, Cours Gambetta - LYON

1961

SPLENECTOMIE ET INFECTION
CHEZ L'ENFANT

Travail de la Clinique Universitaire de Pédiatrie
(Professeur M. BERNHEIM)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SPLENECTOMIE ET INFECTION CHEZ L'ENFANT

THESE

PRESENTÉE A LA

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 21 Mars 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Marie-Thérèse ROBERT

Religieuse de Nazareth

Ancienne Externe des Hôpitaux de Lyon

Née le 8 Janvier 1931, à LYON (Rhône)



Imprimerie Générale Lyonnaise
32, Cours Gambetta - LYON

1961

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. J. LEPINE
 Doyen M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut
 Assesseur M. LEVRAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE,
 TRILLAT, MOURQUAND, MAZEL, GARIN,
 GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

PROFESSEURS

Physiologie	MM. HERMANN
Clinique Urologique	CIBERT
Physique Biologique, Radiologie, physiothérapie (détaché à Beyrouth)	PONTHUS
Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène mentale	DECHAUME
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire	ROCHET
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie	X...
Chimie organique et Toxicologie	CHAMBON
Clinique chirurgicale	WERTHEIMER
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale	DELORE
Clinique médicale	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique médicale	CROIZAT
Chimie biologique et médicale	ENSELME
Clinique Chirurgicale	MALLET-GUY
Clinique chirurgie orthopédique et de chirurgie infantile	GUILLEMINE
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGAUD
Médecine du Travail	BOURRET
Clinique médicale	LEVRAT
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER
Clinique stomatologique	DUCLOS
Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge	BERNHEIM
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOORDAN
Botanique et Cryptogamie	NETIEN
Clinique chirurgicale	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie	DREVON
Médecine légale et Déontologie	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique	COUDERT
Clinique otho-rhino-laryngologique	MOUNIER-KUHN
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique dermatologique et syphiligraphique	THIERS
Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN
Clinique traumatologique des membres	CREYSSSEL Jean
Cancérologie	DARGENT
Anatomie pathologique	GUICHARD
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul
Anatomie	LATARJET
Pathologie chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	GIRARD Marcel
Pathologie médicale	VACHON
Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY
Histologie	KEHL

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine M. BERGER



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. BANSSILLON
Parasitologie	ROMAN
Bactériologie	BERTOYE
Physiologie	CIER J.-François
Physiologie	CHATONNET
Pharmacie galénique et matière médicale	DORCHE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Chimie organique et toxicologie	MM. PERROT Louis
Anatomie pathologique	FEROLDI Jacques
Pharmacie et Pharmacologie	CIER André
Chimie biologique et médicale	CREYSSEL Roger
Anatomie	DUROUX Emile
Thérapeutique	BRETTE René
Histologie	DUMONT Louis-Prosp
Hygiène	THIVOLET Jean
Parasitologie	GARIN Jean-Paul
Physique	MORET Robert
Botanique et Cryptogamie	ODDOUX Lucien

AGREGES EN EXERCICE

Neuro-chirurgie	Chargé d'enseignement	MM. LECUIRE
Cardiologie	—	GONIN André
Obstétrique	—	MATHIEU Jacques
Orthopédie	—	MARION Joseph
Propédeutique médicale	—	PONT Maurice
Pathologie médicale	—	VIGNON Georges
Pathologie médicale	—	REVOL Louis
Pathologie chirurgicale	—	JAUBERT
		de BEAUMEU
Médecine générale	—	TRAEGER Jules
Pathologie chirurgicale	—	GUILLEMIN Georges
Electro-radiologie	—	PAPILLON Jean
Obstétrique	—	BURTHIAULT René
Pédiatrie, Puériculture	—	FRANÇOIS René
Médecine générale	—	GUINET Paul
Pathologie chirurgicale	—	SAUTOT Jean
Chirurgie générale	—	MARION Pierre
Chirurgie générale	—	MICHAUD Pierre
Maladies infectieuses	—	MONNET Paul
Oto-rhino-laryngologie	—	GIGNOUX Marcel
Stomatologie	—	FREIDEL Charles
Médecine générale	—	PLAUCHU Marcel
Pathologie médicale	Chargé d'enseignement	DEVIC Michel
Médecine légale	—	COLIN Marcel
Neurologie	—	GUYOTAT Jean
Obstétrique	—	DUMONT Martial
Urologie	—	DURAND Louis-Noël
Chirurgie générale	—	FRANCILLON Jacques
Médecine générale	—	DESPIERRES Charles
Chirurgie générale	—	de MOURGUES Georg.
Chirurgie générale	—	SAUBIER Eugène
Dermatologie	—	COLOMB Daniel
Médecine du Travail	—	TOLOT François
Neurologie, Psychiatrie	—	SCHOTT Bernard
Ophthalmologie	—	BONAMOUR Georges

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur M. BERNHEIM

Assesseurs : Monsieur le Professeur CROIZAT

Monsieur le Professeur Agrégé PIGEAUD

Monsieur le Professeur Agrégé PLAUCHU

A LA REVERENDE MERE GILES
Supérieure Générale des Religieuses de Nazareth

ET A TOUTES MES SŒURS

A MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI M'ONT TÉMOIGNÉ LEUR SYMPATHIE
PENDANT CES ANNÉES D'ÉTUDES.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM

Nous le remercions de sa bienveillance à notre égard. Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous faire l'honneur d'en accepter la présidence.

Au cours du semestre passé dans son Service, nous avons pu apprécier l'étendue de ses connaissances, l'acuité de son sens clinique, la clarté de son esprit et sa grande indulgence.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre respectueuse admiration ; nous lui demandons de bien vouloir excuser ce travail imparfait.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT

Sa grande bonté, son indulgente patience, son sens aigu de l'humain et l'attention qu'il porte aux malades ont été pour nous un véritable exemple pendant le semestre passé dans son Service.

La prodigieuse étendue de sa culture, la finesse de son jugement, la curiosité de son esprit toujours en éveil nous ont été source d'émerveillement.

A ce clinicien émérite, nous exprimons notre respectueuse reconnaissance pour son enseignement clair, inlassable et souvent plein d'humour.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIGEAUD

Il a bien voulu nous faire le grand honneur d'être parmi nos juges et nous l'en remercions vivement.

Nous ne pourrions oublier les mois vécus dans son Service où par son enseignement magistral, ses leçons et discussions pratiques, il nous a initié aux lois de l'obstétrique.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude pour tout ce qu'il nous a enseigné et pour l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. PLAUCHU

Il a assisté et dirigé nos débuts dans les études médicales et nous a aidée de ses conseils judicieux.

Nous avons particulièrement apprécié la sûreté de son jugement, sa vaste culture médicale et son inlassable patience à inculquer à ses élèves un enseignement net, précis et clair qui restera les bases de notre vie de médecin.

Nous le remercions tout spécialement de l'extrême cordialité de son accueil, de l'intérêt bienveillant qu'il nous a témoigné et de l'appui que nous avons toujours trouvé auprès de lui.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS BARDONNET

Ancien Chef de Clinique à la Faculté

Chef de Service Chirurgical à la Clinique U. G. M. R.

Nous le remercions très spécialement pour l'année passée dans son Service et pendant laquelle inlassablement et avec patience, il nous a initiée aux principes de la chirurgie. Son enseignement nous sera d'une grande utilité en pays de Missions.

Nous avons particulièrement apprécié sa compétence et son adresse chirurgicales.

Pour tout ce qu'il nous a appris, nous l'assurons de notre profonde reconnaissance et de notre sincère admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GERMAIN

Chef de Clinique à la Faculté

Nous le remercions de son aide précise, toujours disponible et de ses conseils éclairés qui nous ont aidée dans l'élaboration et la rédaction de travail.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX
(Externat)

MONSIEUR LE DOCTEUR DESPIERRES

MONSIEUR LE DOCTEUR CLAVEL (in memoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR POLOSSON

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIGEAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT

MONSIEUR LE DOCTEUR REVOL

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM

MONSIEUR LE DOCTEUR LARBRE

A MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DE LA CLINIQUE U. G. M. R.

A MES CAMARADES D'EXTERNAT ET
DE LA CLINIQUE U. G. M. R.

AUX RELIGIEUSES DES HOSPICES CIVILS DE LYON,
qui m'ont accueillie avec une grande bonté
et une aimable bienveillance.

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉE POUR L'ÉLABORATION
DE CETTE THÈSE.

INTRODUCTION

LIMITATION DU SUJET

Le but de ce travail n'est pas d'apprécier les résultats généraux de la splénectomie dans ses différentes indications cliniques.

Il n'est pas non plus d'étudier les conséquences générales immédiates ou tardives de l'ablation de la rate.

Nous avons seulement essayé de préciser l'influence de la splénectomie sur l'apparition des infections graves chez l'enfant. Une littérature assez importante a paru sur ce sujet, notamment depuis une dizaine d'années, littérature souvent contradictoire, dont nous avons cherché à tirer quelques conclusions.

Nous appuyant sur les observations de la Clinique Médicale Infantile (Professeur BERNHEIM) et de la Clinique Médicale Propédeutique (Professeur CROIZAT et Docteur REVOL), nous nous sommes efforcée d'apprécier les risques infectieux réels chez l'enfant. Pour cela, il nous a paru indispensable de séparer nettement les cas de splénectomies effectuées pour rupture traumatique de rate saine, de celles effectuées pour une maladie hématologique ; il est plus difficile, dans ces cas, de dissocier ce qui revient à l'intervention de ce qui doit être mis sur le compte de la maladie causale.

Nous voudrions remercier Monsieur le Professeur BERNHEIM et Monsieur le Professeur CROIZAT, ainsi que Monsieur le Docteur REVOL, qui ont bien voulu nous communiquer leurs observations de splénectomies chez des enfants. Afin de pouvoir interroger minutieusement ceux-ci et de juger de leur état de santé, nous les avons convoqués pour un examen clinique et hématologique :

51 ont été revus et examinés,

20 ont donné de leurs nouvelles et ont répondu au questionnaire qui leur avait été envoyé. Pour certains, l'opération remonte à plus de dix ans, ce qui nous donne en recul appréciable pour pouvoir juger de la fréquence des infections graves chez les jeunes splénectomisés.

Quant aux splénectomisés pour rupture traumatique de rate nous avons écrit aux Chirurgiens des Hôpitaux de Lyon, qui, dans les services de garde, ont pu avoir des enfants à splénectomiser d'urgence. Nous les remercions d'avoir répondu avec bienveillance à notre demande, mais la fréquence des ruptures traumatiques de rate chez l'enfant est petite : nous n'avons pu en retenir que 8 cas qui nous serviront de base de comparaison.

La rate était connue des Anciens. Considérée par les Grecs comme un organe non indispensable à la vie, elle était tenue pour inutile par Aristote et Erasistrate ; elle était même regardée comme nuisible aux coureurs !

La première expérience sur l'animal fut effectuée par MALPIGHI en 1669, mais ce n'est qu'en 1872 que les premières recherches furent dirigées pour élucider les fonctions spléniques et l'on pensa alors à l'ablation de la rate comme moyen thérapeutique.

SPENCER WELLS en 1865 réalisa la première splénectomie pour ictère hémolytique. Cependant l'imprécision des connaissances sur les fonctions de la rate a pendant longtemps laissé dans le domaine de l'empirisme les raisons de cette intervention.

« La rate, organe plein de mystères », cet aphorisme de GALIEN est resté vrai pendant de nombreuses années ; aujourd'hui encore les conséquences pathologiques des maladies de la rate sont mieux connues que les fonctions normales de cet organe.

Les progrès de la chirurgie, en général, l'essor de la chirurgie portale, en particulier, l'apparition de nouvelles méthodes d'anesthésie ont considérablement amélioré le pronostic de cette intervention et l'ont remise au tout premier plan de l'actualité médicale.

Cette intervention, autrefois opération grave et dont l'indication était rarement posée, a donc vu sa fréquence augmenter considérablement. Mais la splénectomie est-elle chez l'enfant une opération sans conséquences fâcheuses ?

Depuis l'article de KING et SHUMACKER, en 1952, rapportant cinq cas de méningite ou de septicémie, après cet acte chirurgical, l'attention médicale a été attirée sur ce problème. L'ablation de la rate modifierait-elle la résistance à l'infection ? Favoriserait-elle l'éclosion d'infections graves dont l'évolution risquerait d'être fatale ? Ne serait-il pas souhaitable de mettre en balance les dangers lointains de cette intervention avec les bénéfices immédiats que pourrait en tirer le jeune malade ?

Pour pouvoir répondre à ces questions, nous commencerons à examiner l'évolution des 71 cas de splénectomie que nous avons recueillis chez des enfants, et nous la comparerons à celle rapportée par les différents auteurs de la littérature.

OBSERVATIONS PRESENTEES

Il nous a été possible de relever dans le Service de Monsieur le Professeur BERNHEIM et dans celui de Monsieur le Professeur CROIZAT et de Monsieur le Docteur REVOL 80 observations d'enfants splénectomisés de 1945 à fin 1960 (après avoir retranché les quelques rares cas de décès précoces dans la période post-opératoire).

Parmi celles-ci une dizaine n'ont pu être utilisées : l'intervention étant trop récente ou les malades n'ayant pas répondu à la convocation ou au questionnaire qui leur ont été envoyés. Faut de renseignements précis, il n'était pas valable de les faire entrer dans cette statistique, ne sachant pas quel avait été leur avenir.

Les principales indications de la splénectomie ont été :

- ictère hémolytique congénital : (16 cas)
- syndrome de Banti et splénomégali congestive : (21 cas), dont un cas par sténose congénitale portale.
- purpura thrombocytopénique et hémogénie : (20 cas)
- 1 cas de Kala-Azar
- 1 aplasie médullaire
- 2 cas d'anémie hémolytique acquise
- 1 maladie de Niemann-Pick à forme spénique.

L'âge au moment de la splénectomie s'étage de 2 mois à 19 ans, et le recul depuis l'intervention s'étend sur une période de 2 mois à 12 ans.

Nous présentons ces diverses observations sous forme de tableaux récapitulatifs, afin d'en permettre une analyse plus rapide.

Le TABLEAU I concerne 16 cas de Maladie hémolytique congénitale ; aucun des enfants splénectomisés (le plus jeune à 2 mois) n'a présenté d'infections graves, ni même d'infections bénignes, si ce n'est l'un des angines (mais il y était déjà sujet avant l'intervention) et chez un autre, une poche pleurale purulente secondaire à une pleurésie dans les années qui ont précédé l'opération.

La mère des deux enfants BOU... (C. 3872 et C. 6047) a été elle-même splénectomisée en 1941 à 15 ans, et depuis 20 ans n'a présenté aucune maladie infectieuse grave.

L'enfant PET... (G. 3987) a un frère splénectomisé, actuellement âgé de 11 ans, toujours en excellente santé.

Trois membres de la famille de l'enfant OLA... (G. 3264) ont été splénectomisés, il y a respectivement 7, 8 et 10 ans et n'ont souffert d'aucune complication infectieuse.

Le père, le frère, l'oncle et deux cousins de l'enfant VOI... (C. 4844) ont été splénectomisés, il y a plusieurs années également, pour ictère familial et n'ont jamais eu d'infections.

Le cousin germain de l'enfant MIE... (C. 6380), splénectomisé il y a 3 ans n'a rien eu d'anormal.

En tenant compte de ces enquêtes familiales, cela augmente de dix le nombre des enfants splénectomisés pour maladie de MINSKOWSKI-CHAUFFARD.

Le résultat sur la maladie elle-même étant, en général, excellent, c'est dans ce groupe que les malades ont été le moins suivis, ne revenant pas d'eux-mêmes spontanément à la consultation.

Tableau I : Ictère hémolytique congénital

Références	Age à la splénectomie	Sensibilité à l'infection avant l'intervention	Temps d'observation	Numération Formule	Electrophorèse et Immuno-electrophorèse	Infection grave	Autre affection
G. 720	5 ans 1/2	0	7 ans	Lymphocytes: 40 Gl. blancs: 18.600	Normales	0	RAA.
C. 3872	5 ans 1/2	0	3 ans	Lympho: 22		0	0
C. 6047	2 mois	0	2 an.	Gl. blancs: 18.100		0	0
C. 6380	4 mois	0	7 an.	Lympho: 59 Gl. blancs: 10.100		0	0
C. 3264	6 mois	0	4 ans	Lympho: 25	Immunoélect. pas de β_2 visibles	0	Coqueluche
G. 3987	2 ans	0	3 an 1/2	Gl. blancs: 14.900 Lympho: 26	Normales	0	0
G. 4844	4 ans	0	5 mois		Légère $\uparrow$ des β_2	0	0
H ^{bis} 9457	2 ans 1/2	0	5 ans			0	0
H ^{bis} 9122	4 ans 1/2	0	7 ans 1/2			0	0
H ^{bis} 10.264	7 ans	0	4 an	Gl. blancs: 13.000		0	0
H ^{bis} 13.297	6 ans	0	4 ans			0	0
H ^{bis} 7308	5 ans	0	9 ans			0	0
H ^{bis} 15.123	10 ans	angines à 2 ans, néphrite	6 mois			0	angines
F. 3103	3 ans	rhino-pharyngite bronchite	1 an 1/2	Gl. blancs: 15.200 Lympho: 33	Normales	0	0
G. 1.681	13 ans	pléziropsie D. cholecystectomie	5 ans		$\uparrow$ des β_2 A et β_2 M	0	poche pleurale enkystée
H ^{bis} 16.488 ⁺	15 ans	bronchites angines	6 mois	Lympho: 21		0	0

Le TABLEAU II récapitule les splénectomies, très souvent associées à une anastomose spléno-rénale, parfois porto-cave, pour syndrome de Banti et hypertension portale. Malgré cette précaution chirurgicale, les hématoméses ont repris à plus ou moins brève échéance chez plusieurs, ayant nécessité une réintervention du type ligature de la veine et de l'artère coronaires stomachiques, résection œso-gastrique supérieure et réimplantation de l'œsophage. Trois décès sur 15 opérés dans les années qui suivirent, le plus souvent dans un tableau de cirrhose.

Dans ce groupe, l'enfant DON... (F. 791) a présenté 3 ans après sa splénectomie une méningite puis une arthrite purulente du genou, pendant un séjour à Giens où elle avait été envoyée pour une hyperplasie ganglionnaire inguinale et cervicale (maladie de Bryll-Symmers). Elle guérit rapidement et sans séquelles de ces deux complications dont le microbe n'a pu être déterminé ; des cas d'infections identiques ont été décrites au cours de la maladie de Bryll-Symmers chez des enfants qui n'avaient pas été splénectomisés.

On ne note pas d'autre complication grave, parmi les 21 observations de ce tableau ; et pourtant, deux enfants avaient une prédisposition notable aux infections (otites à répétition et même ostéomyélite fistulisée depuis l'âge de 2 mois jusqu'à 15 mois).

Tableau II : Syndrome de Banti et Splénomégalies congestives

Références	Age à la Splénect.	Intervention complémentaire	Sensibilité à l'infect. avant l'intervention	Temps d'observ.	Nucléation Formule	Electrophorèse et Immuno-electroph	Infection grave	Activ. affect. Evolution
268	7 ans	anasétomose spléno-renal	0	11 ans	Lympho: 20	Légère ↑ des α_2	0	Réintervention
G. 3.095	12 ans	"	otite	2 ans			0	
Hb 2442	13 ans	"	0	12 ans			0	
GAUT...	5 ans	"	0	8 mois			0	
VAV...	13 ans	"	0	11 ans			0	Mort par (chémorragie) Angines (Angine) Agendécrite. Réintervention
RAV...	4 ans 1/2	"	0	1 an			0	
PEL...	13 ans	"	0	5 ans	Lympho: 26	Légère ↑ des γ	0	
MOR...	7 ans	"	0	11 ans	Lympho: 22	Légère ↑ des α_1 , α_2 et β_2	0	
MAT...	8 ans	"	0	9 ans		Normales	0	{-occlusion - anévrisme - embolie - otite - Mort (cancerose)
G. 2701	8 ans	anasétomose porto-cave	0	3 ans	G1. blancs: 15000 Lympho: 20	Légère ↑ des α_1 et γ	0	
587	13 ans		0	3 ans			0	
3956	13 ans	0	pleurésie	10 ans			0	
F. 791	12 ans	0	{panaritis {parotidisme {Brill-Symmers	6 ans	Lympho: 26		{mononuc. {Arthrite gonorr.	Guérison Réintervention Angines Réintervention
FUZ... (Dr Revol)	9 ans	0	0	5 ans	Lympho: 31		0	
P. 368	9 ans	0	0	7 ans	Lympho: 27	Normales	0	
G. 1758	2 ans 1/2	0	0	5 ans			0	
AMS...	11 ans	(sténose portale congénitale)	0	1 an	{G1. blancs: 15740 Lympho: 22 G.B.: 10.900	↑ des α_2 et γ	0	Angines otite
F. 1.195	9 ans	0	{ostéomyélite fistulisée {otite bilatérale	5 ans		↑ des f globulines	0	
C. 5590	18 mois	0	0	3 ans	{G.B. 13.700 Lympho: 46	↑ légère des α_2	0	
G. 1283	5 ans	0	0	5 ans	Lympho: 29	↑ légère des f	0	
Hb 12147	9 ans	0	0	3 ans 1/2			0	

Le TABLEAU III rassemble les 20 malades splénectomisés pour purpura thrombocytopénique et pour hémogénie. Parmi eux, un enfant de 2 ans HUB.. (C. 2023), un an après l'intervention, contracta la poliomyélite et à la suite d'un traitement dans le Service du Professeur SEDAILLAN fut envoyé à Giens pour rééducation. Au cours de son séjour dans le Service du Docteur IMBERT, il mourut en 24 heures dans un tableau d'hyperthermie avec coma : il était alors âgé de 5 ans. Il est à noter que cet enfant présentait, déjà avant l'acte chirurgical, une prédisposition particulière aux infections (bronchite, bronchopneumonie, otites à répétition).

Une autre évolution fatale est à déplorer dans ce groupe : l'enfant SIL... (F. 3289) mourut, un an après la splénectomie, d'une néphrite aiguë. Nous n'avons pas pu obtenir de renseignements plus précis sur son évolution.

Notons que Madame VAL... (H bis 13224) qui présentait une thrombocytopénie sans purpura a eu deux enfants depuis sa splénectomie. Tous deux, à leur naissance avaient une thrombocytopénie importante mais transitoire qui, spontanément, atteignit en quelques mois des chiffres normaux.

Tableau III : Purpura thrombocytopénique

References	Age à la splénectomie	Sensibilité à l'infection avant l'intervention	Durée de surveillance	Numération Formule	Electrophorèse et Immunno-electroph.	Infection grave	Autres affection
F. 2556	10 ans 1/2	0	18 mois	G.B.: 12.800	Normales	0	0
H ^{bs} 13.791	12 ans	0	3 ans	G.B.: 17.600		0	Varicelle Rougeole
G. 3376	5 ans	0	2 ans			0	
C. 2023	1 an	forte bilatérale bronchite. B.F.	4 ans	GB: 22.000	Normales	poliomyélite { 3 ans + tard: corn.	mont Varicelle
C. 6106	2 ans	0	6 mois			0	Rougeole
627	12 ans	0	10 ans	Lympho: 18		0	0
H ^{bs} 9.122	4 ans 1/2	0	7 ans		Normales	0	0
H ^{bs} 8784	3 ans 1/2	4 otites	7 ans			0	0
H ^{bs} 13.624	19 ans	(pas de purpura)	3 ans	normale		0	0
H ^{bs} 8428	6 ans 1/2	0	7 ans	lympho: 36	Normales	0	0
F. 3251	12 ans	0	2 ans	lympho: 16		0	0
H ^{bs} 15.251	12 ans	0	18 mois			0	0
H ^{bs} 10.514	9 ans	0	6 ans		Normales	0	0
F. 3289	7 ans	0	1 an			néphrite aigue mort	0
H ^{bs} 7701	17 ans	0	1 an			0	0
H ^{bs} 15.894	8 ans	0	2 ans		Normales	0	0
H ^{bs} 14.769	15 ans	0	3 ans			0	0
H ^{bs} 9.107	13 ans	0	7 ans			0	0
DES. (D ³ Revoll)	8 ans	0	2 ans 1/2			0	0

A part quelques angines, aucune infection grave n'est relevée dans le TABLEAU IV dont l'ensemble est sans homogénéité. Il rassemble en effet un cas de Kala-Azar, une aplasie médullaire, une anémie hémolytique acquise et une maladie de Niemann-Pick à forme splénique pure.

Enfin dans les 8 cas de rupture traumatique de rate, auxquels nous avons joint un cas de kyste congénital de la rate, on relève seulement quelques angines banales, un anthrax sans complications et des polyadénopathies transitoires.

Tableau IV : Splénectomies pour causes diverses.

Références	Age à la Splénect.	Diagnostic	Sensibilité à l'infection avant l'intervention	Durée de surveillance	Numération Formule	Electrophorèse Immuno-electroph.	Infection grave	Autres affection
C. 4540	20 mois	Kala-Azar	0	3 ans	G.B.: 29200 (Lympho.: 28)	Normales	0	Angines noygeole
F. 1564	14 ans	Anémie hémol. acquise	0	3 ans 1/2	Lympho.: 37	Normales	0	0
G. 4023	5 ans	APlasie médull. laire	0	2 ans			0	Angine putacoe
H ^{bis} 16641	15 ans	Niemann-Pick	0	1 an			0	0
H ^{bis}	4 ans 1/2	Anémie hémol. acquise	0	3 ans 1/2			0	0

Tableau V : Ruptures traumatiques de Rate

Références	Age à la Rupture	Diagnostic	Sensibilité à l'infection avant l'intervention	Durée de surveillance	Numération Formule	Electrophorèse Immuno-electroph.	Infection grave	Autres affection
VAS...	5 ans		0	4 ans	Normale	Normales	0	polyadéno- pathies.
MAR...	10 ans		0	11 ans			0	angine
KLU...	9 ans		0	8 ans	lympho.: 27	légères des γ	0	
FRA...	10 ans		0	6 ans			0	
DEL...	7 ans		0	8 ans	lympho.: 30	normales	0	Zougeole
CAB...	9 ans		0	4 ans	lympho.: 46	normales	0	anthrax bénin
DUM...	7 ans		0	4 ans			0	
FER...	16 ans		dilatation des bronches	1 an			0	
H ^{bis} 12821	17 ans	Kyste congénital de la rate	0	4 ans			0	

Remarquons dès à présent que, sur l'ensemble de ces observations, des quatre nourrissons de moins de 6 mois, aucun n'a été victime de complications infectieuses graves ni mêmes bénignes, et ceci avec un recul de 1 à 4 ans.

Dans la plupart des cas, nous retrouvons la polynucléose et surtout la lymphocytose signalée par la plupart des auteurs et qui persiste encore plusieurs années après la splénectomie. Ces variations du leucogramme ont été bien étudiées par HEILMEYER et par OLMER. Rappelons cependant qu'il existe une lymphocytose physiologique (50 à 70 %) chez le jeune enfant de 4 mois à 1 an, d'après MAGNUSSON.

Nous avons pu dans 24 cas faire faire une électrophorèse des protéines sanguines et une immuno-électrophorèse. Les examens électrophorétiques des sérums n'ont pu mettre en évidence aucune diminution des gamma-globulines dont les chiffres restent dans les limites normales : dans 8 cas on note même une légère mais nette augmentation des gamma-globulines, associée ou non à une hausse des alpha-2 globulines.

Les interprétations des tracés d'immuno-électrophorèse par M. le Professeur Agrégé R. CREYSSEL (laboratoire de l'Institut Pasteur, Pavillon H bis), n'ont pas montré d'anomalies importantes ; seules quelques petites modifications, d'interprétation délicate, ont été notées : augmentation des bêta 2 A et des bêta 2 M sur certains graphiques mais absence des bêta 2 dans un cas.

Nous n'avons pu trouver aucun rapprochement possible entre ces variations sériques et l'histoire clinique des malades ou l'évolution de leur affection hématologique.

Avant de tirer des conclusions générales de cet ensemble, voyons si les résultats obtenus par la plupart des auteurs et recueillis dans la littérature sont aussi favorables. Ces résultats seront analysés à la lumière des publications que nous avons pu consulter, mais il nous a paru difficile de les classer en tableaux selon l'âge, la maladie causale ou les complications, les précisions relevées étant de valeur très différente selon les études rapportées. Il nous a semblé hasardeux de réunir dans un même tableau des observations souvent fort disparates.

Nous avons donc préféré analyser les uns après les autres les différents auteurs, ce qui nous permettra au fur et à mesure de les commenter.

DONNEES CLINIQUES

FREQUENCE DE L'INFECTION APRES SPLENECTOMIE CHEZ L'ENFANT

KING et SHUMACKER en 1952 ont été incontestablement les premiers à attirer l'attention sur la menace d'infections graves après splénectomie chez des enfants, particulièrement chez des nourrissons de moins de 6 mois.

A l'appui de leur opinion, ces auteurs rapportent* - sur 100 cas de splénectomies chez des enfants - 5 interventions chez des nourrissons respectivement de 15 jours, 20 jours, 3 semaines, 2 mois et 5 mois, pour anémie hémolytique congénitale. Acte chirurgical et suites opératoires très simples, mais dans une période s'étendant de 20 jours à 3 ans des complications apparurent, en général, d'une façon très brusque et parfois fatale :

- une méningite à méningocoques : guérison
- une méningite à microbe indéterminé : guérison
- une méningococcie : syndrome de Waterhouse-Friderichsen : mort.
- une méningite à *hemophilus influenza*.

Le cinquième cas, où l'on trouve l'apparition la plus précoce de complications, fut aussi le plus fulgurant : l'enfant mourut en 3 jours dans un tableau d'hyperthermie et de septicémie.

Déjà en 1950, Mrs BERTOYE et MONNET rapportèrent le cas d'un nourrisson qui, à la suite d'une splénectomie faite à 3 mois pour maladie de Minskowski-Chauffard, souffrit successivement d'une otite, d'une pharyngite, puis d'une méningite à pneumocoques dont il guérit.

Parmi la littérature plus ancienne, on relevait déjà bien des cas de complications infectieuses graves à évolution fatale, même chez le grand enfant ; mais les suites de toute intervention chirurgicale, quelle qu'elle fût, étaient en général beaucoup plus souvent troublées. L'antibiothérapie et la réanimation post-opératoire les ont notablement améliorées. Il est donc difficile de tenir compte des publications antérieures et nous ne retiendrons que les articles plus récents, pour savoir si l'opinion de KING et SHUMACKER trouve approbation auprès des différents auteurs.

GRUBERT relate le fait peu fréquent d'une splénectomie à la 14ème heure de la vie chez un prématuré, pour purpura thrombocytopénique aigu. Bon résultat immédiat de l'acte chirurgical, malgré le très jeune âge mais le bébé décède le 35ème jour d'une septicémie grave, en dépit de la thérapeutique antibiotique intensive.

Même chez le plus grand enfant, certains rapports semblent confirmer la possibilité de complications infectieuses affirmées par les Auteurs Américains :

ROUGIER dans sa thèse en 1955 « Avenir des splénectomisés » cite parmi ses 15 observations de splénectomies dans l'enfance deux cas de méningite suppurée mortels :

— l'un chez une petite fille, opérée à 3 ans, pour anémie de Cooley et qui, un an plus tard, à la suite d'une otite bilatérale fit une méningite dont elle devait mourir malgré un traitement général et intrarachidien intensif.

— l'autre, également chez une petite fille, splénectomisée à 6 ans pour un Kala-Azar et qui mourut 3 mois plus tard dans un tableau de méningite à pneumocoques, malgré la sulfamidothérapie.

Un travail d'ensemble plus important a été fait par WALTER et CHAFFIN qui ont pu regrouper 72 cas de splénectomies chez des enfants de 4 semaines à 14 ans ainsi répartis :

— ictère hémolytique congénital : 37 cas dont 10 nourrissons âgés de moins de 7 mois. Malgré leur jeune âge, on ne trouve aucune infection grave chez ceux-ci, mais une otite, dans les premiers jours post-opératoires chez un enfant plus âgé.

— ictère hémolytique acquis : 5 cas dont 2 décès (chez l'un par

reprise de l'hémolyse, et chez l'autre il s'agissait, en fait, d'une maladie de Hodgkin).

— purpura thrombocytopénique : 6 cas.

— syndrome de Banti : 4 cas dont un décès par éviscération et un autre par reprise des hémorragies.

— maladie de Gaucher : 2 cas dont une fillette de 17 mois qui fut victime d'une méningite à pneumocoques.

— cytopénie splénique : un garçon de 2 ans qui mourut d'une trachéobronchite une semaine plus tard ; et un enfant de 3 ans et demi qui décéda d'une infection des voies respiratoires supérieures 13 mois après.

— anémie hypoplasique congénitale : 2 cas

— anémie de Cooley : 2 cas

— rupture traumatique de rate : 10 cas (un décès mais déchirure duodénale associée).

Comme on le voit WALTER et CHAFFIN mettent en évidence la possibilité de complications infectieuses mortelles chez l'enfant mais ne notent aucune relation avec l'âge du jeune splénectomisé.

GOFSTEIN et GELLIS, sur un ensemble de 200 splénectomies, presque toutes exécutées chez des enfants de moins de 10 ans, ne relèvent, eux non plus, aucune prédominance des accidents infectieux mortels chez le nourrisson de moins d'un an.

§ Sur leurs 62 splénectomisés pour anémie hémolytique congénitale, 17 enfants avaient moins de 1 an (dont 10, moins de 6 mois). Chez aucun d'eux il n'y eut de séquelles infectieuses apparentes, mais chez un garçon de 6 ans qui, 4 mois plus tard, mourut d'une méningite à pneumocoques (type 19), à la suite d'une pharyngite et d'une otite. Notons dès à présent que cet enfant avait, avant tout acte chirurgical, fait deux pneumonies en peu de temps.

§ Dans leur groupe de 23 splénectomies pour purpura thrombocytopénique, on ne relève que deux cas compliqués : chez des enfants âgés respectivement de 6 mois et un an.

° le plus jeune des deux, à la suite de la splénectomie, présenta successivement :

— une pneumonie à 7 mois,

— une otite à 9 mois,

- une varicelle grave à 14 mois,
- une méningite à pneumocoques (type 6) à 21 mois,
- une arthrite purulente du genou gauche à 24 mois
- croup puis pneumonie à Friedlander à 25 mois,
- oreillons à 26 mois,
- une méningite à pneumocoques (type 23) à 27 mois
- une arthrite pyogénique du genou droit,
- puis une arthrite de la hanche droite,
- enfin otite bilatérale.

Nous avons cependant relevé que, avant sa splénectomie, cet enfant avait été déjà hospitalisé à plusieurs reprises, notamment pour une broncho-pneumonie, et que pendant toutes ces complications multiples, il recevait des injections de gamma-globulines.

° le plus âgé des deux fut splénectomisé à un an, puis de nouveau hospitalisé, cinq mois plus tard, pour une méningite à pneumocoques (type 23) avec pneumonie et mastoïdite.

A 27 mois, il présenta de nouveau une méningite à pneumocoques (type 9), suivie quelques semaines plus tard d'une troisième méningite à pneumocoques (type 23).

A 4 ans, il souffrit tour à tour d'une pneumonie, d'une pyurie puis d'une otite.

§ Sur les 18 malades splénectomisés entre 6 et 13 ans pour rupture traumatique de rate, aucun n'eut à pâtir de difficulté ultérieure.

§ Dans le groupe des splénectomies pour anémie de Cooley (4 cas), l'une fut effectuée chez une enfant de 25 mois qui, 6 mois plus tard, présenta une arthrite du genou droit, des affections des voies respiratoires supérieures, des adénites, un pyoderme, un panaris, une stomatite aiguë et finalement mourut, à 5 ans et demi, en 24 heures, dans un tableau d'hyperthermie avec coma et délire ; l'hémoculture fut positive au pneumocoque.

Ces observations semblent bien illustrer une résistance diminuée vis à vis de l'infection après splénectomie, aussi bien chez le nourrisson que chez l'enfant plus âgé. D'autres auteurs apportèrent confirmation :

SALMON, sur 45 splénectomies, en majorité chez des enfants, relève 2 morts pour complications infectieuses :

- l'une, 6 mois après splénectomie pour Kala-Azar,
- l'autre chez une jeune fille, 6 ans après splénectomie pour splénopathie (mort dans un tableau de pyléphlébite).

SMITH, ERLANDSON, SCHULMAN et STERN, dans un premier article en 1955 publièrent 2 cas de maladies suraiguës et fatales, avec température, prostration grave et coma, 16 mois et 2 semaines respectivement après splénectomie pour anémie de Cooley.

En 1957, il firent un travail plus général et rapportèrent alors 19 cas de complications graves dont 6 mortels, chez des enfants et nourrissons à qui la rate avait été enlevée pour des indications variées, le plus souvent d'ordre hématologique :

§ 7 cas de méningite :

- 14 mois après splén. à 16 mois pour hypersplénisme secondaire
- 11 ans après splén. à 2 ans pour anémie de Cooley
- 6 mois après splén. à 2 ans pour anémie hypoplasique
- 1 an après splén. à 6 ans pour rupture traumatique
- à 18 mois récurrence chez le même enfant.
- 20 mois après splén. à 8 ans pour anémie
- 16 mois après splén. à 8 ans et demi pour neutropénie splénique
- 3 ans après splén. à 11 ans pour anémie de Cooley.

§ 8 cas de péricardite aiguë :

- 12 ans après splén. à 13 mois pour anémie de Cooley.
- 3 ans } chez le même, splénectomisé à 13 mois pour anémie de
- 2 ans } Cooley.
- 22 mois après splén. à 8 ans pour anémie de Cooley
- 1 an après splén. à 11 ans pour anémie de Cooley.
- 3 mois {
- 16 moi. { chez le même, splénectomisé à 17 mois pour anémie de
- 2 ans } Cooley.

§ 5 cas de septicémie ou infection foudroyante :

- 19 mois après splén. à 14 mois pour anémie de Cooley
- 16 mois après splén. à 6 ans
- 1 an après splén. à 6 ans pour rupture traumatique
- 13 jours après splén. à 14 ans pour anémie de Cooley
- 4 ans et demi après splén. à 14 ans pour anémie de Cooley

§ 1 cas d'endocardite infectieuse.

— 7 mois après splénectomie pour anémie de Cooley.

§ et une mort sans diagnostic, 24 heures après splénectomie à 7 ans pour purpura thrombocytopénique.

Sur les 11 cas où le diagnostic bactériologique a été fait, le pneumocoque fut l'agent pathogène le plus souvent reconnu. Chez les autres malades, furent isolés respectivement :

- ° *E. Coli*
- ° *S. typhimurium*
- ° *Streptocoque alpha*
- ° *Hemophilus influenzae*.

FARBER et CRAIG rapportèrent également le cas d'une enfant splénectomisée à 5 ans et demi pour splénomégalie avec hypertension portale, qui pendant plusieurs mois eut de graves otites et finalement mourut à 7 ans, en 24 heures, alors que pendant l'année précédente elle avait été apparemment en bonne santé. Une pneumocoque fut cultivée à partir du L.C.R., du sang artériel et des poumons.

HOEFNAGEL, à son tour, cite 5 cas d'infections sévères à répétition après splénectomie dans le jeune âge, dont 2 frères opérés le même jour pour purpura thrombocytopénique idiopathique. L'un mourut 6 mois plus tard d'un syndrome de Waterhouse-Friderichsen ; l'autre, malade en même temps, guérit et du L.C.R. poussa un streptocoque hémolytique. Néanmoins, il mourut, dans le même tableau que son frère, un an après.

HUNTLEY, décrivant le syndrome d'Idrich : eczéma associé à un purpura thrombocytopénique et à une otite moyenne purulente, en rapporte 5 cas qui moururent tous ; 4 furent splénectomisés respectivement à 14 mois, 19 mois, 2 ans et 6 ans et furent rapidement victimes soit d'une méningite, soit d'une pneumonie associée chez l'un à des hémorragies surrénaliennes.

HUNTLEY a eu l'impression que ces enfants résistèrent moins bien à l'infection après l'opération qu'avant..., mais il faut remarquer qu'ils font partie d'un syndrome dont l'évolution, à brève échéance, se fait fatalement vers la mort, quelle que soit la thérapeutique.

HUNTLEY et Coll., reprenant un peu tard et d'une façon plus étendue leur étude, trouvèrent 46 malades de 13 ans et au-dessous splénectomisés. Parmi ceux-ci :

§ 16 splénectomies pour purpura thrombocytopénique et 4 infections graves (dont 3 correspondant au syndrome d'Aldrich signalé plus haut).

La quatrième malade, âgée de 10 ans, eut successivement :

- une poussée de rhumatisme articulaire aigu
- une méningite à pneumocoques
- une pyélonéphrite
- une septicémie à staphylocoques dont elle guérit très bien.

§ 6 splénectomies pour anémie de Cooley dont un enfant de 10 mois $\frac{1}{2}$ qui, trois mois plus tard, présenta une méningite à germe indéterminé et une autre à pneumocoques, 10 mois après l'opération.

§ 11 splénectomies pour anémie hémolytique congénitale : pas de complications dans ce groupe dont pourtant deux enfants avaient moins de 1 mois.

§ 6 malades avaient une hypertension portale : chez l'un, âgé de 10 mois, se déclara une pneumonie lobaire, dont il guérit, un mois après l'opération, mais il mourut deux semaines plus tard, avec le diagnostic présumé de péritonite.

§ Parmi un groupe varié, comprenant aussi bien :

- rupture de rate (2 cas)
- anémie hémolytique (1 cas)
- maladie de Letterer-Siwe (1 cas)
- et d'autres maladies aussi diverses,

tous allèrent bien dans les suites opératoires, sauf 1 enfant de 10 mois, atteint de la maladie de Letterer-Siwe, qui mourut d'une pneumonie, 8 mois après l'intervention.

Pour HUNTLEY, les résultats cliniques semblent confirmer pleinement l'opinion de KING et SHUMACKER, car il retrouve une relation évidente entre l'âge et la susceptibilité à l'infection après la splénectomie : en effet, sur les 7 malades de sa statistique âgés de moins de 1 an, 5 eurent des complications graves après l'opération.

ROBINSON, à son tour, rapporta une méningite à pneumocoques chez un enfant de 5 mois, 6 semaines après splénectomie pour anémie hémolytique.

WUNDERLICH, un peu plus tard, décrivit un autre cas d'infection à pneumocoques suraiguë chez une enfant splénectomisée pour sphérocytose héréditaire à 4 ans. Deux ans plus tard, au cours d'une hospitalisation pour hyperthermie, elle mourut en quelques heures à la fin d'une convulsion généralisée. L'autopsie permit de faire le diagnostic de pneumonie et les hémocultures ainsi que les cultures à partir du L. C. R. révélèrent un pneumocoque type 18.

Les auteurs allemands BEGEMAN et GEHLE, sur une statistique de 209 cas de splénectomie pour rupture traumatique de rate chez des sujets âgés de 4 à 67 ans (79 de moins de 18 ans) relèvent :

20 % de pneumonie

13 % de pleurésie

2,8 % de péritonite.

Le très fort pourcentage des complications infectieuses rapportées ici n'est pas sans étonner. N'ayant pas pu en dissocier ce qui revenait aux enfants, nous ne pourrions pas inclure ces auteurs dans le reste de notre travail.

Au terme de cette première partie de notre étude, les différents griefs faits à la splénectomie chez l'enfant peuvent ainsi s'énoncer :

° la splénectomie favorise l'apparition de complications infectieuses graves, parfois fatales chez l'enfant, en général au cours de l'année qui suit l'opération, mais même plusieurs années après.

° Pour certains auteurs, les risques seraient beaucoup plus grands chez le très jeune enfant (âgé de moins de 6 mois).

° Les complications infectieuses sont indépendantes de l'affection ayant motivé la splénectomie et peuvent s'observer même après rupture de rate.

Examinons maintenant les publications d'auteurs plus rassurants qui n'ont pu montrer ces complications graves chez les jeunes splénectomisés.

tomisés. Nous avons essayé de classer ces cas en trois groupes, répondant aux trois objections formulées ci-dessus.

Quand la splénectomie fut devenue une arme thérapeutique largement utilisée vis-à-vis de certaines maladies hématologiques, on peut trouver parmi la littérature des statistiques de plus en plus fournies sur les résultats de cette chirurgie, mais assez rarement l'attention est attirée sur les complications infectieuses.

PEMBERTON regroupant les splénectomies faites de 1908 à 1931 à « Mayo Clinic » note :

— pour les anémies spléniques

de 0 à 9 ans : 11 cas dont 5 morts
de 10 à 19 ans : 19 cas dont 2 morts

— pour les ictères hémolytiques

de 0 à 9 ans : 21 cas dont 2 morts
de 10 à 19 ans : 20 cas dont 2 morts

— pour les purpuras thrombocytopéniques

de 0 à 9 ans : 7 cas
de 10 à 19 ans : 12 cas

L'auteur ne signale aucune infection grave, mais il ne précise pas la cause des décès.

ABT, en 1940, à propos du traitement de la maladie de Minskowski-Chauffard, sur 3 enfants splénectomisés à 4 mois, 1 an et 2 ans $\frac{1}{2}$, ne relève aucune maladie infectieuse pendant une période de surveillance de 2 ans.

La même remarque est faite par VERGER et MOULINIER pour un jeune malade splénectomisé à 3 ans $\frac{1}{2}$.

A son tour EDWARD, chez 3 jeunes enfants de 9 mois, 2 ans et 2 ans $\frac{1}{2}$ splénectomisés pour anémie congénitale, ne signale rien d'anormal. Il en est de même chez un garçon de 12 ans opéré pour une anémie aplastique et revu 10 ans plus tard.

Mais il s'agit là de cas individuels dont le nombre réduit diminue l'intérêt et n'en permet pas l'emploi dans une statistique valable. Plus intéressant est le rapport de COLE, WALTER et LIMARZI, en 1949, portant sur 87 cas de splénectomie en douze années, chez des adultes et chez des enfants. Ces auteurs ne signalent aucune mort par infections, même chez ces derniers, mais plusieurs évolutions fatales, par reprise des troubles hématologiques ayant nécessité l'intervention.

GLENN, CORNEL, SMITH et SCHULMAN, en 1954, à propos de 7 interventions chirurgicales pour purpura thrombocytopénique idiopathique et de 9 cas de splérocytose héréditaire opérés, chez des enfants dont l'âge s'étend de 4 ans à 13 ans, n'ont pas pu mettre en évidence de complications infectieuses graves. La durée de surveillance s'étendait de 5 mois à 4 ans.

MILLER et HAGEDORN, sur un total de 140 splénectomies, comprenant sans précision spéciale enfants et adultes, mis à part les décès dans les premiers jours post-opératoires, ne mentionnent aucune infection mortelle, ni même bénigne. Leur recul, la plupart du temps fut de plus de 5 ans.

REEMSTMA et ELLIOT ne rencontrent aucune septicémie, ni méningite, ni péricardite, dans 13 cas d'intervention pour anémie de Cooley. La même conclusion est relevée chez HUGHES et LECOMTE à propos de 13 splénectomies pour purpura thrombocytopénique à 15 ans, 14 et 13 ans.

GROSS, sur 59 splénectomies pour maladie hémolytique, ne relève que 2 cas d'incidents infectieux mortels.

DOAN, relatant son expérience de 1.000 splénectomies, à la fois chez des adultes et des enfants, n'a pas remarqué une plus grande susceptibilité à l'infection.

BROBERGER, sur 42 splénectomies, ne retient qu'un cas de méningite et une mastoïdite bénignes chez deux opérés pour purpura thrombocytopénique.

Les auteurs italiens CALZOLARI et BORGHESI étudient à leur tour 19 splénectomies de 3 à 14 ans pour :

- sphérocytose héréditaire (7)
- purpura idiopathique (5)

- splénomégalie fibrocongestive (3)
- rupture traumatique de rate (3)
- anémie de Cooley (1)

Sur cet ensemble, un seul cas de méningite fut diagnostiqué chez un enfant de 7 ans, 3 ans après l'intervention pour sphérocytose héréditaire ; l'évolution en fut bénigne.

En conclusion de leur étude, CALZOLARI et BORGHESI pensent que l'on peut exclure « une influence directe entre la splénectomie et les phénomènes infectieux. Il est, en fait, peu probables, disent-ils « que sur un épisode de méningite, 3 ans après l'intervention, l'absence de rate puisse avoir influé ».

Cette opinion concorde avec celle des autres auteurs italiens :

SANSONNE et Coll., sur 27 enfants splénectomisés n'a rencontré aucun cas de maladie infectieuse grave.

& MARFISI, sur 86 cas âgés de 6 mois à 62 ans, n'observa aucune réceptivité particulière vis-à-vis des maladies infectieuses, même chez les tous jeunes enfants.

& une observation analogue est faite par COLLI sur 12 sujets et par REMELLI et PASQUALI sur 18 sujets.

Les auteurs russes ont également étudié les suites de la splénectomie pratiquée dans l'enfance. Ainsi STEPANOVA, à propos de 48 enfants opérés, dans les suites immédiates et lointaines, ne signale aucun décès par une cause infectieuse.

Un article de SIEBER et GIRDANY est une réponse à la seconde objection faite à la splénectomie et de ce fait présente un intérêt considérable en rapportant 3 cas de splénectomie faite d'urgence le lendemain de la naissance pour rupture traumatique obstétricale de la rate. Avec un recul de 2 ans $\frac{1}{2}$, ils ne notent aucune complication infectieuse chez ces tous jeunes nourrissons.

RODDY a, lui aussi, surveillé deux enfants splénectomisés, l'un au cours de la première semaine, l'autre à 8 semaines pour sphérocytose héréditaire. Il n'a chez eux rencontré aucune manifestation infectieuse.

De même CONRAD, après une splénectomie à 9 semaines pour ictère hémolytique, ne décrit pas de complication par infection.

Pendant une surveillance de 1 à 6 ans, FERGUSON n'observe pas d'épisodes infectieux après 9 splénectomies pratiquées avant l'âge de 6 mois.

Il en fut de même pour DAVID et MINOT à propos d'un enfant opéré à 5 mois $\frac{1}{2}$.

Quant aux splénectomies pour rupture traumatique de rate, ROUSSELOT et ILLYNE ne rencontrèrent aucune prédisposition à l'infection après interventions post-traumatiques.

ECK et RAYNER, pour une période de 28 ans, relèvent 19 cas de rupture de rate, dont 4 chez des enfants de 12 ans, 11 ans et 5 ans. Aucun d'eux n'a souffert d'épisodes infectieux.

BROBERGER fait les mêmes constatations sur les 20 cas de rupture traumatique dans l'ensemble des 42 splénectomies qu'il publie.

Mac KINNON et BOLEY ont pu réunir 33 splénectomies chez des enfants de 2 à 15 ans, apparemment en bonne santé avant leur traumatisme, indemnes de toutes prédispositions pré-opératoire à l'infection. 26 d'entre eux ont pu être suivis pendant une période de 2 à 10 ans. Nul parmi ces enfants n'a présenté de complications graves, en particulier, ni pneumonie, ni méningite, ni péricardite, ni septicémie, et pourtant ils n'avaient pas eu d'antibiothérapie préventive.

Pour se faire une opinion exacte sur la prédominance plus ou moins grande des infections graves chez le jeune splénectomisé, LASKI et Mac MILLAN ont eu l'idée de comparer l'évolution post-opératoire de cette intervention avec un groupe de jeunes appendicectomisés, approximativement du même âge, avec un recul parfois de plus de 10 ans.

D'un côté, 81 splénectomisés (dont seulement 8 pour rupture traumatique de rate) et de l'autre, 94 appendicectomisés ; parmi ces derniers, mis à part 5 morts post-opératoires précoces, il faut retenir 4 cas de méningite aseptique à évolution bénigne et un cas de méningite purulente (410 éléments par mm³ dont 80 % de polynucléaires) chez un enfant de 3 ans. Ce dernier fut de nouveau hospitalisé un an plus tard pour signes méningés (infection à Coxsaki groupe B).

Parmi les splénectomisés, on ne retient qu'une seule méningite purulente à évolution suraiguë, un an après l'intervention. Le rôle de la splénectomie ne peut, en effet, être considéré comme responsable d'une pneumonie mortelle chez un enfant porteur, en outre, d'une néphrose et d'un infarctus hépatique. La même objection est faite pour un cas de pleurésie à streptocoques chez un enfant dont l'autopsie révéla une nécrose hépatique et une malformation cardiaque.

Ainsi donc le jeune splénectomisé ne court pas plus de risque qu'un jeune appendicectomisé.

BROBERGER, dans son étude de 42 enfants splénectomisés, a recherché s'ils avaient été plus particulièrement affectés par l'épidémie de grippe de 1952 ; or sur cet ensemble 10 seulement furent grippés, mais sans complications et de plus, 9 furent exposés à un contagement familial massif, sans même être atteints par cette maladie virale ni aucune surinfection.

Pour mieux analyser les risques réels de la splénectomie, ROBINSON et STURGEON suggèrent de considérer la maladie qui a conduit à l'intervention et de diviser les opérés en deux groupes bien définis et séparés :

§ l'un comprenant les ruptures traumatiques de rate
et même les ictères hémolytiques congénitaux
les purpuras thrombocytopéniques

§ l'autre comprenant toutes les indications de splénectomies dont les maladies causales présentent déjà par elles-mêmes une diminution de résistance à l'infection :

- maladie de Cooley
- maladie hémolytique acquise
- syndrome de Banti et hypertension portale
- maladie de Gaucher
- syndrome d'Aldrich
- anémies aplastique
- neutropénie splénique.

Répartissant ainsi leurs 110 splénectomies dans l'un ou l'autre groupe, ROBINSON et STURGEON relèvent 13 cas de complications graves dont seulement un cas touchant un malade du premier groupe. Il

s'agissait d'une enfant splénectomisée à 4 mois pour anémie hémolytique héréditaire et qui, deux mois plus tard, eut une méningite à *Haemophilus influenzae* dont elle guérit sans séquelles.

Dans le second groupe, au contraire, au cours d'une surveillance s'étendant sur un intervalle de 1 an à 22 ans, ils constatèrent :

- une septicémie à *E. Coli* ayant évolué vers la mort
(splénectomie pour réticuloendothéliose maligne)
- une septicémie à staphylocoques
(splénectomie pour neutropénie splénique)
- une septicémie à pneumocoques
(splénectomie pour anémie de Cooley)
- une septicémie à *E. Coli*
(splénectomie pour anémie hémolytique acquise)
- une méningite à pneumocoques
(splénectomie pour anémie hémolytique acquise)
- une méningite à microbes non déterminés
(splénectomie pour neutropénie)
- une méningite à pneumocoques
(splénectomie pour maladie de Gaucher)
- une méningite à pneumocoques à la suite d'une otite et d'une mastoïdite
(splénectomie pour hypertension portale)
- deux méningites à 18 mois d'intervalles (pneumocoques)
(splénectomie et pancréatectomie partielle)
- deux méningites à pneumocoques à la suite d'une mastoïdite
(splénectomie pour aplasie médullaire)
- une méningite à pneumocoques suivie d'une septicémie
(thrombocytopénie familiale)

Nous pouvons donc en déduire que la majorité des sujets splénectomisés de ce groupe présentait une prédisposition à l'infection ; parmi eux quatre évolutions mortelles sont notées.

Le risque de méningite et de septicémie est dans cette catégorie de 25 % environ contre 1 % dans la première. Pour évaluer ces pourcentages, les auteurs s'appuient non seulement sur leurs cas personnels mais également sur ceux relevés dans la littérature, donnant ainsi plus de valeur à de telles conclusions.

Tenant compte, lui aussi, de cette classification RUSSEL V. LUCAS répartit ainsi les splénectomies effectuées chez des moins de 16 ans pour des indications se rapportant au premier groupe :

- 26 pour anémie hémolytique congénitale
 - deux morts : l'une à 6 ans par pneumonie et septicémie à pneumocoques
 - l'autre à 7 ans par syndrome de Waterhouse-Friderichsen
- (notons que cet auteur ne relate aucune complication chez 4 enfants de moins de un an)
- 30 pour purpura thrombocytopénique
 - une mort par hémorragie surrénalienne, mais cet enfant était porteur d'un hémangioendothéliome de la face.
- 18 pour rupture traumatique de la rate.
 - Aucune infection, ni mort ne fut notée parmi ces cas là.

D'après ces dernières statistiques, il semble évident que le manque de distinction nette dans l'indication de la splénectomie parmi les cas relevés dans la littérature et les résultats publiés indistinctement, soient à la base de conclusions différentes sur le rôle de la rate dans les mécanismes de défense de l'organisme.

Nous irons même plus loin dans la répartition des indications en pensant qu'il est préférable de distinguer trois groupes comprenant :

GROUPE I :

- ruptures traumatiques de la rate
- kystes congénitaux de la rate

GROUPE II :

- splénomégalies sans splénopathie
- hémopathies congénitales ou acquises qui par elles-mêmes n'ont pas de raison évidente de diminuer la résistance à l'infection ;
 - ° purpura thrombocytopénique idiopathique
 - ° maladie de Minskowski-Chauffard

- ° anémie de Cooley
- ° maladie de Gaucher
- ° anémie hémolytique acquise.

GROUPE III :

- neutropénies ou pancytopénies avec ou sans hypersplénisme
- syndrome d'Aldrich pour lequel l'infection fait partie intégrante de la maladie et dont l'évolution est spontanément mortelle
- les hémopathies malignes dans la mesure où elles perturbent gravement l'équilibre hématologique du sujet.
- syndromes de Banti et les diverses causes d'hypertension portale avec le retentissement hépatique qu'elles entraînent et l'état de moindre résistance qui en découle.

Ces affections par elles-mêmes comportent une nette augmentation de la fragilisation de l'organisme vis-à-vis de l'infection.

Si, pour ce dernier groupe, le rôle infectieux de la splénectomie n'a même pas à être envisagé, pour certaines affections du second groupe on peut discuter plus le rôle du trouble hématologique dans une éventuelle diminution de la résistance à l'égard de l'infection que celui de l'acte chirurgical. C'est ainsi que nous avons été frappés par le nombre de péricardites aiguës chez les malades opérés pour anémie de Cooley, alors qu'aucun auteur n'en signale dans les suites des autres indications de splénectomie.

SMITH, SCHULMAN et ANDO dans une étude de l'anémie de Cooley notent que « la sensibilité à l'infection représente une complication sérieuse de l'état avancé de cette maladie ». Ces auteurs émettent l'hypothèse que la présence d'hémosidérine dans la structure cardiaque peut être impliquée dans la résistance diminuée vis-à-vis de l'agent étiologique responsable de la péricardite.

Quant à la maladie hémolytique congénitale, on peut rencontrer des complications même chez des malades qui n'ont pas été splénectomisés. Ainsi DEBRE et LAMY, étudiant cette affection dans son en-

semble, citent le cas d'un nourrisson de 4 mois, hospitalisé pour splénomégalie et ictère, qui mourut d'une otite quelques jours après son hospitalisation, alors qu'il n'avait pas encore été opéré.

Ce fait montre bien que la maladie de Minskowski-Chauffard par elle-même entraîne une baisse de la résistance anti-infectieuse de l'organisme. Nous ferons remarquer également que, dans la classification de ROBINSON et STURGEON et dans celle de RUSSEL V. LUCAS on relève, même dans leur premier groupe, respectivement un et deux cas de complications infectieuses précisément chez des malades opérés pour anémie hémolytique congénitale et un autre cas chez un sujet splénectomisé pour purpura thrombocytopénique.

Nous rappellerons simplement que les cinq nourrissons rapportés par KING et SHUMACKER présentaient un ictère hémolytique comme affection ayant motivé l'indication opératoire.

Ces faits confirment la nécessité d'une classification plus rigoureuse des malades splénectomisés en trois catégories pour l'évaluation des risques entraînés par la splénectomie. Il apparaît nettement qu'aucun malade opéré pour une affection entrant dans le troisième groupe ne doit être retenu et que seuls ceux qui ont été splénectomisés pour rupture traumatique de rate ou pour un kyste congénital remplissent les conditions nécessaires à une juste appréciation.

Quant aux sujets chez qui l'intervention a été motivée pour une maladie hématologique (second groupe), une certaine prudence et quelques réserves sont indispensables dans l'interprétation des résultats.

Aux termes de ce chapitre clinique, nous retiendrons que :

A) A la lumière des statistiques de divers auteurs que nous avons recueillies dans la littérature, on ne peut nier l'existence de complications infectieuses post-splénectomiques, prédominant chez l'enfant par rapport aux cas étudiés chez les adultes : SMITH sur 225 splénectomies d'adultes n'a rencontré qu'une seule méningite chez une femme de 56 ans, opérée pour anémie hémolytique aiguë.

Il est difficile de chiffrer d'une façon globale le pourcentage de ce risque chez les enfants :

LELONG groupant plusieurs statistiques donne un taux de 2 à 3 %.

BROBERGER faisant une révision de la littérature de ces 8 dernières années, sur un total de 460 splénectomies publiées, relève 56 cas compliqués chez ces enfants soit 12,1 %.

B) On ne peut cependant retenir l'opinion de KING et SHUCKER relative à l'âge et il n'existe pas, semble-t-il, de prédispositions cliniques particulières chez le nourrisson très jeune (FERGUSON ; CONRAD ; SIEBER et GIRDANY).

C) Les complications dépendent plus de la maladie initiale que du fait de la splénectomie elle-même.

D) Les épisodes pathologiques relevés tout au long de cette étude présentent des caractères cliniques, étiologiques et bactériologiques communs :

— fréquence surtout des méningites et des septicémies et, au second plan, des pneumonies et des otites

— fréquence des germes en apsulés : méningocoques et pneumocoques.

E) L'intervalle entre l'opération et l'infection s'étend de 1 jour à 12 ans, avec la majorité des épisodes 2 ans après ou moins, dans 80 % des cas.

CALZOLARI et BORGHESI pensent que le problème des rapports entre la splénectomie et les maladies infectieuses consécutives devrait être remis dans le cadre plus vaste de la sensibilité aux infections propres à l'enfance.

La question apparaît ainsi beaucoup plus complexe, et il nous semble indispensable d'étudier le rôle de la rate dans les mécanismes de défense de l'organisme, d'une façon plus générale. A ce titre nous devons discuter les données de l'expérimentation et les recherches biologiques après splénectomie.

DONNEES BIOLOGIQUES

ROLE DE LA RATE DANS LES MECANISMES DE DEFENSE DE L'ORGANISME

Un bref rappel de la physiologie splénique permettra de mieux comprendre la portée de ce chapitre expérimental.

D'origine purement mésodermique, l'ébauche splénique apparaît vers la fin du premier mois de la vie intra-utérine, résultant d'une prolifération locale de l'épithélium coélomique ; tout d'abord formée de cellules étoilées et anatomisées, éléments futurs du réticulum, et de cellules arrondies, lymphocytoïdes, qui donneront chez le fœtus les éléments hématopoïétiques et chez l'adulte les éléments de la pulpe blanche.

Laissant de côté la pulpe rouge et ses fonctions hématopoïétiques qui ne nous occupent pas ici, nous nous arrêterons au contraire sur l'histologie de la pulpe blanche.

Des amas de cellules lymphoïdes, groupées en follicules, forment l'unité histologique commune à la rate et au ganglion lymphatique. Le système réticulo-endothélial est largement représenté dans ces organes où il apporte ses propriétés de macrophagie, de mobilisation et de régénération. Un fin réticulum, ponctué de cellules réticulaires à ses entrecroisements, constitue la charpente sur laquelle s'appuient les follicules de Malpighi.

Donc il existe une étroite association cytologique des éléments lymphoïdes et réticulo-endothéliaux, association qui se poursuit sur le plan physiologique comme sur le plan pathologique.

Nous citerons simplement pour mémoire les différentes fonctions de la rate :

- fonction réservoir
- fonction hématopoïétique
- fonction destructive des éléments figurés du sang :
 - ° fonction hémolytique
 - ° fonction leucolytique
 - ° fonction plaquettolytique
- fonction métabolique sur la nutrition générale,
la croissance,
la réparation des fractures et
des plaies cutanées ;
rôle également dans le métabolisme des protides,
de l'hémoglobine,
du fer.

Nous nous arrêterons cependant plus longuement sur sa fonction de défense par : son rôle de filtre
son pouvoir phagocytaire
la production d'anticorps et d'immuno-agglutines.

La rate, en effet, possède durant toute la vie une fonction lymphopoïétique très importante et de par sa constitution histologique s'intègre, nous l'avons vu, dans le vaste système réticulo-endothélial dont elle n'est qu'une partie privilégiée, en raison de son volume et de sa structure vasculaire.

Au cours des infections, la rate se gorge d'éléments pathologiques au même titre qu'un simple ganglion lymphatique ; elle réagit par une congestion, une infiltration cellulaire, une prolifération du système macrophage et une hyperplasie des lymphocytes.

On a admis pendant longtemps que le mécanisme de défense de la rate consistait en une seule phagocytose ; on estime actuellement que ce n'est là qu'un des aspects de la défense splénique. De nombreuses expériences ont mis en évidence l'élaboration par la rate d'anticorps, mais nous examinerons tout d'abord les preuves expérimentales de son influence dans la défense de l'organisme. Cependant, une certaine prudence est nécessaire dans le choix des expériences rapportées et dans l'émission de conclusions générales. En effet, ne peuvent être considérés comme travaux valables que ceux tenant compte de la susceptibilité « individuelle et de race » aux différents microbes et du taux de mortalité normale aux animaux de laboratoire.

Les résultats, contradictoires parfois, obtenus dans ce domaine expérimental sont souvent dûs au fait que certains animaux sont victimes de processus pathologiques qui n'ont rien à voir avec l'expérience.

Ceci étant posé comme conditions et valable surtout pour les observations anciennes, profitons de la lumière apportée par l'expérimentation sur le problème qui nous occupe.

Dans de nombreuses espèces animales, la plupart des expérimentateurs ont observé que la splénectomie provoque une *baisse de la résistance naturelle à l'infection*.

La première expériences à retenir fut celle de BARDACH en 1891. Il inocula 25 chiens splénectomisés avec 1 c.c. « de culture d'anthrax » et trouva que, de ces animaux normalement résistants au staphylocoque, 19 mouraient ; seulement 5 sur 25 animaux témoins normaux mouraient après une injection similaire.

Puis TIZZONI et CATTANI inoculèrent 3 groupes de lapins avec des cultures de tétanos. Ceux qui étaient vaccinés et non splénectomisés résistèrent à l'inoculation, tandis que ceux qui avaient été vaccinés 15 jours après la splénectomie mouraient au même moment que les animaux non vaccinés.

MORRIS et BULLOCK utilisent 36 rats blancs et tachetés, (généralement réfractaire à presque tous les microbes) qu'ils ont splénectomisés et 36 rats témoins orchidectomisés par voie abdominale. Ils sont tous ensuite exposés à une contagion de laboratoire par le bacille de la peste du rat.

Le pourcentage de morts parmi les splénectomisés fut de 80,5 % contre 38,9 % pour les témoins.

MORRIS et BULLOCK conclurent d'après ces résultats que les rats splénectomisés étaient plus prompts à contracter la maladie et que, l'ayant contractée ils opposaient une moindre résistance à ses ravages (plus grande fréquence des septicémies et caractères plus graves des lésions observées chez eux). La rate ainsi, pensèrent-ils « peut d'une certaine manière protéger les animaux contre l'infection puisque l'ablation d'un autre organe de dimensions et de poids identiques n'a pas causé de diminution des mécanismes de défense ».

Deux autres expériences, faites par ces auteurs, aboutirent aux mêmes résultats, en utilisant des rats plus âgés.

Pour rendre leurs recherches plus concluantes, ils injectèrent une dose subléthale de culture de bacilles de la peste du rat, à des rats splénectomisés et orchidectomisés. 22 % seulement de ces derniers moururent contre 87,5 % des splénectomisés. Les expérimentateurs é mirent alors l'hypothèse que l'ablation de la rate appauvrit temporairement le corps dans sa résistance, jusqu'au moment où des processus compensateurs viennent la suppléer.

La rate interviendrait non seulement pour résister à l'infection mais également dans le *maintien d'une résistance* acquise à l'infection bactérienne latente. Ce rôle a été démontré dans l'infection

à Bartonell muris chez le rat et la souris,

à Bartonell canis chez le chien,

à Nuttalia equi chez le cheval.

L'ablation de la rate change alors une infection latente en une maladie manifeste, souvent associée à une anémie grave fatale.

GAILLARD et LAPIERRE prouvèrent par leurs différentes expériences que la splénectomie chez le rat blanc provoque une rechute de l'infection à Plasmodium Berghei, mais elle garde un caractère de bénignité.

Pour TERZIAN, la splénectomie réduit aussi l'immunité acquise dans le cas du Plasmodium Gallinaceum, et TALIAFERRO montra l'aggravation de cette infection chez les poulets après l'intervention.

BRAIDFORD et PLUMMER trouvèrent que des rats, des chiens, des lapins, splénectomisés et inoculés avec du Trypanosa Brucei, mouraient plus tôt que les témoins.

MARMOSTON, à son tour, inocula par voie intrapéritonéale une culture de Bactérium Entéridis à 15 souris splénectomisées,

à 15 souris laparotomisées

et à 15 souris témoins.

5 souris splénectomisées moururent avant une semaine contre une souris contrôle. A peu près le même résultat est obtenu, soit 28 % et 4 %, si la culture est administrée directement dans l'estomac.

MARMOSTON fait ses expériences, d'une part chez des souris très résistantes par elles-mêmes à l'infection, et d'autre part à d'autres souris peu résistantes ; il arriva alors à ces conclusions : « Chez les souris hautement résistantes à l'infection à Bactéridium Enteridis, la

rate a une part importante dans le maintien de la résistance naturelle à l'infection aiguë ; chez les souris sensibles qui succombent normalement à un haut pourcentage à l'infection à *Enteridis*, la rate offre une petite protection contre l'infection. »

PERLA et MARMOSTON remarquèrent au cours de leur expérimentation que s'ils inoculaient du *Tryponosa Lewisi* à des rats le 45ème jour après la splénectomie au lieu du 16ème jour, l'infection était beaucoup moins sévère ; d'où ils conclurent à l'apparition de mécanismes compensateurs, cependant moins efficaces que le tissu splénique lui-même.

Ces mêmes auteurs firent l'essai de greffes spléniques chez des rats qu'ils inoculèrent 8 semaines après la greffe et 28 jours après la splénectomie. La durée de l'infection chez ces rats protégés est la même que chez les rats normaux. En cela, ils rejoignaient les expériences faites quelques années plus tôt par LANDA, qui avait noté le bon effet des greffes de rate dans 50 % des cas.

En réalité, l'interprétation de l'ensemble des résultats expérimentaux est beaucoup plus complexe et plus délicate. En effet, de nombreux auteurs ne sont pas parvenus à mettre en évidence le rôle de la rate dans la résistance à l'infection.

Nous ne ferons que citer :

ROGER, avec une injection intraveineuse de « culture d'anthrax »
à des lapins,

KOURLOW, avec des cultures de choléra,

COURMONT et DUFFAU,

qui ne purent arriver à des conclusions valables.

Cependant LAVERAN et MESNIL observaient que la splénectomie n'influence par l'évolution de l'infection à *T. Nagani* chez le rat ; la même remarque fut faite pour l'infection à *T. Brucei*.

TALIAFERRO, JOHSON et CANNON trouvèrent que la splénectomie n'avait aucun effet sur l'évolution de l'infection à *T. Equinum* chez la souris.

ROTHBERG et CORALLO, injectant du pneumocoque virulent à des rats, remarquèrent que la survie moyenne des splénectomisés était de 60,1 heures et celles des non splénectomisés de 58,6 heures ; d'où

ils conclurent qu'il n'y a pas d'influence démontrable de la splénectomie sur la résistance à l'infection pneumococcique chez de jeunes rats.

A côté de ces expériences négatives quant au rôle de la splénectomie dans la baisse de la résistance naturelle, d'autres expérimentateurs ont également nié le rôle de la rate dans le maintien de l'immunité acquise.

PERLA et MARMOSTON inoculèrent 10 rats normaux avec du *Trypanosa Lewisi* ; un mois après leur guérison, ils furent splénectomisés et 6 jours plus tard, nouvelle inoculation avec *T. Lewisi*. Aucune forme grave n'apparut. Des injections répétées furent faites, mais aucune réinfection ne put être mise en évidence.

Le fait que l'ablation de la rate n'influence pas l'immunité acquise à *T. Lewisi* suggéra à ces auteurs que le mécanisme de défense peut être humoral.

Cette hypothèse, à son tour, va faire l'objet de notre étude. Nous l'avons volontairement séparée des expériences plus globales, afin de pouvoir en approfondir les différents aspects, dans l'espoir d'aboutir à une conclusion valable, quant au rôle de la rate dans les mécanismes généraux de l'immunité.

Avant de nous référer aux dosages et expériences effectués chez les humains splénectomisés, nous nous arrêterons d'abord aux recherches humorales animales.

JACOBSON, irradiant complètement des animaux avant l'injection intra-veineuse de globules rouges de mouton, n'obtient ensuite aucun taux d'hémolysines ou un taux infime, mais s'il prend la précaution de protéger la rate, les taux obtenus sont presque normaux, cependant le taux maximum est atteint le 21^{ème} jour et non le 14^{ème} jour.

ROWLEY, utilisant une suspension de globules rouges de mouton injectée par voie intra-veineuse, nota une différence marquée entre les rats splénectomisés et les rats témoins dans l'obtention du taux d'hémolysines.

MOTOBASHI, testant 3 lapins témoins et 3 splénectomisés immunisés avec une faible dose de globules rouges de mouton administrée par voie intra-veineuse, nota un changement net dans la réponse du deuxième groupe d'animaux.

Si d'après les expériences que nous venons de noter, la splénectomie produit d'une façon indéniable une réduction nette du taux d'an-

ticorps obtenus, il semble que le mode d'introduction de l'antigène soit pour une grande part dans la réponse d'anticorps. Ainsi ROWLEY, reprenant ses expériences, non plus par voie intraveineuse mais intrapéritonéale, intramusculaire, sous-cutanée, arriva à la conclusion qu'il n'y a pas de différence marquée dans le taux d'agglutinines obtenues chez les splénectomisés et les non-splénectomisés.

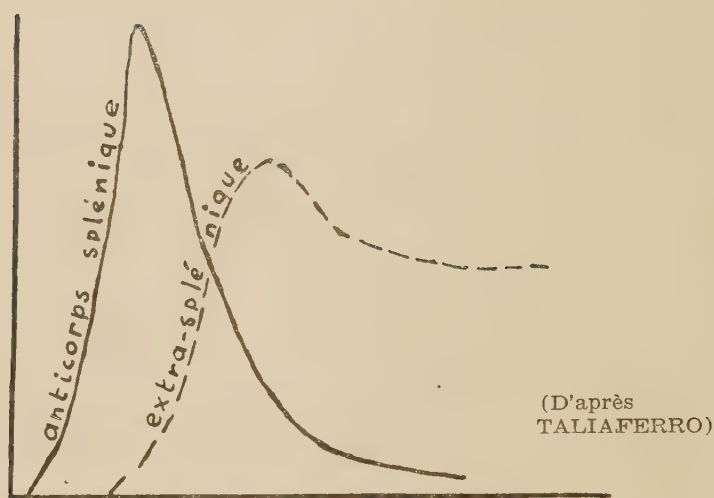
De même interviendrait la dose d'antigène utilisée : BERGLUND suggéra que, quand une forte concentration d'antigène est injectée (environ 2 cc d'une suspension à 10 %), une partie considérable des globules rouges passe dans le courant sanguin et qu'ils sont alors retenus par la rate. Cet organe peu talors être responsable, pour une grande part, des anticorps circulants ; cependant pour une dose d'antigène 30 à 40 fois plus petite, la splénectomie antérieure ou ultérieure ne fait pas varier de façon appréciable le taux d'hémolysine.

MOTOBASHI, 30 ans plus tôt, avait émis l'opinion exactement contraire : pour lui, quand la dose d'antigène est plus petite, la plus grande part est captée par la rate qui produit seule la plus grande partie des anticorps, tandis que pour une dose plus importante, elle cesse d'être un facteur quantitativement déterminant, puisque l'antigène est distribué à un grand nombre de cellules de la moelle, du foie et des autres tissus.

En outre, BERGLUND prouva qu'en cas de baisse des anticorps chez les animaux splénectomisés, celle-ci n'était que transitoire, et affirma que ces animaux semblent seulement élaborer leurs anticorps plus lentement, mais peuvent ensuite former des anticorps aussi bien que les témoins.

Quelques années auparavant, TALIAFERRO, à la suite d'observations sur les lapins, avait déjà suggéré que la rate chez les animaux intacts forme une grande partie des anticorps qui s'accumulent pour donner le pic initial des taux du sérum et qu'ensuite elle cesse brusquement de former des anticorps. Des sources extra-spléniques prennent la relève, elles élaborent des anticorps plus lentement mais continuent à en produire à un taux constant pendant une longue période ; en définitive, le taux d'origine extra-splénique est le plus important.

Cela est confirmé, comme nous l'avons vu, par le fait de la diminution des anticorps après la splénectomie ou l'irradiation, mais à



condition qu'elles soient exécutées assez rapidement après l'introduction de l'antigène.

FORMAGGIO et MERZIO, se basant sur des expériences chez l'animal, ont même conclu que la rate n'est ni l'unique, ni le principal siège des anticorps et que la splénectomie n'a aucune influence sur la reproduction de telles substances.

Des conclusions semblables sont présentées par STEFANINI et par DAMASHEK. Pour eux, la rate contribue à la défense de l'organisme plus par son action de filtre avec phagocytose, que par la production d'anticorps.

Avant de nous arrêter aux études expérimentales chez les humains splénectomisés, il existe un chapitre de pathologie humaine qui doit trouver place parmi les pages d'expérimentation, car il s'agit d'une expérimentation naturelle : nous voulons parler de l'*agénésie splénique*.

En général l'absence congénitale de la rate est associée à d'autres malformations : le plus souvent malformations cardiaques qui, par elles-mêmes, mettent la vie de l'enfant en situations précaire. La plupart de ces enfants meurent jeunes en défaillance cardiaque, ce qui diminue considérablement la valeur comparative de ces cas par rapport à des nourrissons normaux.

Néanmoins IVEMARK, dans une étude complète de la question releva tous les cas publiés dans la littérature (55) et y ajouta 14 cas nouveaux : soit un total de 69 asplénies.

Sur l'ensemble, 11 cas présentaient l'évidence d'une infection grave au moment de la mort ou à l'autopsie :

— 4 avaient des méningites (BOSSERT et LEICH)
(POLHEMUS et SCHAFFER),
(IVEMARK, cas 5 et 13),

— 1 avait une endocardite ulcéreuse, avec microabcès des reins
(GARDERE),

— 5 avaient une broncho-pneumonie (GARDERE),
(Mac LEAN et GRAIG),
(IVEMARK cas 5, 6, 13).

— 3 avaient une otite.

LEVY relate l'histoire clinique d'un enfant qui mourut le 23ème jour de sa vie avec des signes de septicémie et une cyanose ; à l'autopsie furent trouvés : abcès rétro-sternal, péricardite purulente, agénésie splénique et malformations cardiaques.

Plus récemment AGUILAR rapporta 3 nouveaux cas d'asplénie associés à des malformations, mais aucun ne mourut de complications infectieuses. Il en est de même pour le cas de TERSLEV et pour les 7 cas récents de LYONS, ainsi que pour ceux de TOWELS et MIDDLETON (3).

Ces dernières années MUIR, sur 520 morts par malformations congénitales du cœur, nota 7 cas associés à une asplénie dont une petite fille de 4 mois qui, à l'autopsie, présentait des signes de pneumonie lobaire. Il ne trouva qu'une seule agénésie splénique sans malformations cardiaques : elle mourut d'une méningite à diplocoques et d'une péritonite.

En 1959, HJELT et HAKOSALO apportèrent le témoignage de 10 nouveaux cas d'asplénie congénitale, mais sur l'ensemble 9 avaient des malformations cardiaques ou autres, notamment situs inversus. La mort fut en général très précoce et la durée de vie la plus longue ne dépassa pas la 24ème semaine ; trois fois les complications respiratoires furent responsables du décès.

Au cours de l'année 1960, Mrs MONNET et VERNEY rapportèrent l'observation d'un nourrisson de 9 mois présentant une cardiopathie cyanogène et chez qui fut pratiquée une anastomose de Potts aortico-pulmonaire. Les résultats immédiats furent bons, mais à partir du 28ème jour post-opératoire « l'enfant développa une greffe bactérienne à staphylocoque pathogène au niveau de l'anastomose » et il mourut malgré un traitement antibiotique qui sembla avoir un bon résultat mais qui ne fut que transitoire. A l'autopsie, on découvrit l'absence de rate.

Ces publications non unanimes permettent difficilement de conclure à la part de l'agénésie splénique dans la détermination de la mort.

Certains cas cliniques indéniables cités plus haut, perdent de leur valeur en face des découvertes d'autopsie de BOENSEN et VENDEL. Ces auteurs scandinaves trouvèrent 4 cas de méningite dans une série de 1157 cas de cardiopathie congénitale avant l'âge de 4 ans : aucun de ces cas n'avait d'asplénie. Par contre, il y avait dans cet ensemble 5 cas d'agénésie splénique et aucun n'eut de méningite.

Il a été d'autre part remarqué que l'absence congénitale de rate est compatible avec la vie (elle a été découverte à l'autopsie d'un homme de 73 ans). La mort chez ces adultes résulte habituellement de l'atteinte du système lymphatique par certaine maladie : par exemple
tuberculose (HODENPYL)
typhoïde (cité par KOCH)
paludisme.

MYERSON, par contre, cite le cas d'un homme qui jusqu'à 36 ans eut infection sur infection, et à sa mort par syndrome de Waterhouse-Friderichsen, on découvrit l'absence de rate. Au contraire, POLHEMUS et SCHAFFER relèvent dans la littérature 10 cas d'adultes porteurs d'agénésie splénique sans malformations cardiaques : ils ne furent pas affectés par cette asplénie.

Au terme de cette étude sur les conséquences de l'absence de rate, nous nous reporterons au travail de PUTSCHAR et MARION. Ces auteurs classent en plusieurs catégories les cas communs :

§ dans celle de l'absence de rate sans autres malformations, sur 19 cas ils trouvèrent seulement 3 enfants,

§ tandis que dans le groupe avec malformations cardiaques associées ou non à un situs inversus, ils relevèrent 48 enfants dont le plus âgé avait 3 ans, pour un adulte.

Ces chiffres sont suffisamment éloquents et montrent bien que les malformations associées à l'agénésie splénique ont une part importante dans les complications et la mortalité de ces enfants. Elles rendent délicate l'interprétation des différents cas publiés dans la littérature, et dans le désir de préciser le rôle de la rate dans les mécanismes de défense de l'organisme humain, nous nous rapporterons plutôt au domaine de l'expérimentation.

Chez l'homme, ROWLEY fut le premier, semble-t-il, à injecter par voie intra-veineuse une suspension de globules rouges de mouton (après test de sensibilisation) à 16 témoins et 14 splénectomisés ; un seul de ces derniers répondit par un taux d'hémolysines se rapprochant de celui des témoins. Chez ceux-ci, le taux des anticorps s'élève le 6ème ou le 7ème jour, atteint un pic entre le 10ème et le 14ème jour et commence à baisser le 21ème jour. Pour ces auteurs, le sujet splénectomisé présente une nette diminution de sa capacité de production d'anticorps spécifiques. Cette conclusion fut confirmée par CANALLI et LIOINA, d'après les résultats qu'ils obtinrent à la suite d'une vaccination antityphique chez des anciens opérés pour rupture traumatique de rate.

Parallèlement aux expériences animales, Mac FADZEAN et TSANG remarquèrent que, si l'injection de globules rouges était faite par voie intraveineuse, la réponse d'anticorps chez 10 sujets splénectomisés était inférieure à celle observée chez 11 témoins, tandis que s'ils utilisaient la voie sous-cutanée et un vaccin, les sujets splénectomisés formaient des anticorps d'une façon comparable aux témoins.

GOHAR, ESSA et SEBAI, étudiant eux aussi la réponse immunologique d'anciens malades splénectomisés vis à vis d'un vaccin typhique, trouvent une réponse relativement normale s'ils sont immunisés un mois après leur opération. Ils notent, au contraire, une réponse diminuée chez ceux qui sont immunisés 16 jours après l'intervention. Ils attribuent cela au fait que dans les 47 premiers cas un temps suffisant s'était écoulé pour permettre une hypertrophie compensatrice du tissu lymphoïde. Pour ces auteurs, la rate n'aurait qu'une importance mini-

me dans la synthèse des anticorps : la perte de cet organe étant rapidement compensée par « d'autres unités fonctionnelles du système producteur d'anticorps ».

Ne faudrait-il pas, avec MOVITZ et CURTIS, attribuer un certain rôle dans cette suppléance au tissu splénique accessoire ? Ils en notèrent la présence dans 56 cas sur 174. MILLER et HAGEDORN dans leur étude de 140 splénectomies font remarquer qu'ils trouvèrent et enlevèrent des rates surnuméraires dans 25 cas ; LEGER pense qu'il s'agit plus de greffe de tissu splénique que de rate surnuméraire proprement dite. Quoiqu'il en soit, cette éventualité n'est peut-être pas tout à fait négligeable.

MYERSON, pour sa part, étudia le résultat d'une dose de rappel antitétanique chez des hommes splénectomisés 6 à 44 mois plus tôt et qui avaient été vaccinés contre le tétanos 10 à 12 ans avant. Le taux d'antitoxine circulante obtenu fut comparable à celui de personnes normales, quoiqu'il y eût des variations individuelles considérables quant au temps et au degré de la réponse maxima.

Leurs conclusions rejoignirent celles de HADLEY (cité par SMITH) qui étudia chez des splénectomisés pour anémie de Cooley le résultat d'une dose de toxoïde diphtérique. Cet auteur ne nota aucune relation entre la présence ou l'absence de rate et le taux d'anticorps ; le plus haut titre obtenu se trouva même être dans le sérum d'un splénectomisé.

Plus récemment, SASLOW et Coll., étudiant la capacité immunologique des sujets splénectomisés, trouvèrent que 87 % des adultes et des enfants plus âgés étaient capables de produire des anticorps à un taux égal à celui des témoins ; et ces auteurs mirent plus sur le compte de la maladie primitive que sur la splénectomie elle-même, le fait que certains ne réagirent pas à une ou plusieurs injections sous-cutanées de vaccin tularémique. Ils font remarquer que tous leurs opérés pour rupture traumatique de rate (6) élaborèrent des anticorps en quantité tout à fait comparable à celles des sujets pris comme témoins.

Les recherches biologiques qui ont été faites après splénectomie par plusieurs auteurs confirment tout à fait les données expérimentales que nous venons de rapporter.

SMITH et Coll, qui ont fait l'étude des électrophorèses des protéines des sérums chez 8 malades splénectomisés ont toujours trouvé un

taux de gamma-globulines normal ; ils mirent même en évidence une hypergammaglobulinémie chez les sujets qui avaient des méningites, péricardites ou septimécies.

GOFSTEIN et GELLIS, eux non plus, ne notèrent pas de diminution des gamma-globulines, même chez des malades qui présentaient une successions d'infections à la suite de l'intervention. Ces auteurs citent également des observations non publiées où, dans l'étude des gamma-globulines, aucune chute ne fut enregistrée après la splénectomie.

Des études ont été faites, mettant en comparaison 16 enfants non splénectomisés mais atteints d'une anémie de Colley et 14 enfants splénectomisés. Chez les premiers, la concentration en gamma-globulines varie de 0,94 à 2,69 mgrs pour 100 cc de sérum, tandis que chez les opérés le taux est compris entre 1,12 et 3,16 mgrs.

ROUGIER, qui dans sa thèse rapporte tous les résultats des électrophorèses des observations qu'il publie, ne relève aucune diminution des gamma-globulines.

BROBERGER et HIRSCHFELD, à propos de 20 électrophorèses sériques et immuno-électrophorèses, ne remarquent aucune variation, si ce n'est des différences minimales portant sur les alpha-lipoprotéines et bêta 2A, mais on ne sait pas encore quelle fonction physiologique attribuer à ces composantes. Signalons cependant que certaines données de la littérature montrent que la composante bêta 2A manque parfois dans le sérum des splénectomisés et qu'elle n'apparaît pas non plus dans l'agammaglobulinémie de l'enfant et dans quelques syndromes avec sensibilisation accrue à l'infection. Y aurait-il là un rapprochement à faire ? Il est trop tôt actuellement pour répondre.

Tout en avouant que « des chaînons manquent pour expliquer l'influence néfaste de la splénectomie », M. MONNET la rapproche de l'aplasie lymphoplasmocytaire du nourrisson avec alymphocytose et hypogammaglobulinémie. Tous les auteurs, cependant, sont unanimes à trouver une lymphocytose et un taux de gamma-globulines, en général normal.

S'agirait-il alors d'un changement qualitatif des gammaglobulines, échappant aux méthodes actuelles de recherches ?

Pour être complets, nous nous devons de signaler les expériences les plus récentes, portant sur le dosage de la properdine. Chez les

personnes splénectomisées, le taux en est beaucoup plus bas que chez les témoins. On ne sait quelle importance doit être accordée à ce fait ; en tous cas, il n'y a pas de corrélation entre le taux de properdine et la capacité à produire des anticorps. Il est également difficile de préciser pour le moment le rôle de la properdine dans l'immunité naturelle anti-infectieuse.

Puisque nous savons que la rate ne semble pas être uniquement en jeu dans la formation des anticorps, avant d'avancer dans cette étude, faisons un bref rappel de la synthèse des anticorps.

On sait depuis longtemps que peu après l'injection d'un antigène, l'anticorps correspondant peut être mis en évidence dans la rate, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, avant d'être décelable dans le sang du sujet que l'on immunise (PFEIFFER et MARX. 1898). On a d'autre part la preuve que les anticorps sont élaborés *in vitro* dans les cultures de tissu prélevé au niveau des organes. Comme ceux-ci sont le siège principal des cellules du système réticulo-endothélial, on a depuis longtemps considéré ce système comme le lieu probable de formation des anticorps.

L'administration d'un antigène marqué (PRESSMAN) révèle que la fixation de cette substance a bien lieu dans les éléments du système réticulo-endothélial : les cellules réticulaires subissent des modifications morphologiques importantes, elles prolifèrent et leur cytoplasme présente une basophilie intense (FAGRAEUS) traduisant l'existence de phénomènes de synthèse protéique active, liés à une teneur élevée du cytoplasme en ribonucléotides. Ce phénomène est maximum les 5ème et 6ème jours, en même temps que le titre du sérum est arrivé à son plus haut degré ; dans la pulpe rouge, on trouve alors de plus en plus de cellules plasmocytaires. Donc parallèlement à l'apparition des anticorps dans le sérum, on note une augmentation des cellules réticulaires et une évolution de ces cellules vers le stade de plasmocytes (Expériences de FAGRAEUS).

Quelques années plus tôt, BJORNEBOE avait déjà attiré l'attention sur ces faits.

La démonstration directe du rôle des plasmocytes dans l'élaboration d'anticorps a été fournie par COON et ses collaborateurs (1955) en appliquant une méthode ingénieuse qui leur permet de repérer la localisation d'antigènes au sein de cellules. Pour révéler le siège d'ap-

parition de l'anticorps, ces auteurs soumettent tout d'abord les coupes de tissus, prélevés à divers intervalles après injection de l'antigène, à l'action de cet antigène en excès. Celui-ci s'unit à l'anticorps correspondant auquel il reste fixé après lavage. Mais, étant en excès, il demeure apte à se combiner à l'anticorps fluorescéiné spécifique que l'on fait agir ensuite et qui permet donc de repérer les cellules où l'anticorps apparaît en premier lieu.

On constate ainsi que l'antigène étant introduit par voie intra-veineuse chez le lapin, l'anticorps se révèle après quelques jours dans les ilots de plasmocytes immatures de la pulpe rouge de la rate, de la zone médullaire des ganglions lymphatiques, de la sous-muqueuse de l'iléon et du tissu conjonctif portal du foie. Il apparaît ainsi nettement que la pénétration de l'antigène suscite une active néoformation de cellules de la lignée plasmocytaire, lesquelles élaborent les anticorps. Un peu d'anticorps se décèle aussi, occasionnellement, dans les follicules lymphoïdes de la rate et des ganglions lymphatiques, de sorte qu'une participation accessoire des lymphocytes à leur élaboration ne peut être exclue.

Quant l'antigène est introduit sous la peau, la participation prépondérante et précoce est, au contraire, celle des ganglions lymphatiques régionaux. Leur rôle est nettement confirmé aussi par l'application de la méthode de COONS, qui, dans ce cas, conduit à localiser l'élaboration des anticorps dans le cytoplasme et le noyau des grandes cellules immatures de la zone médullaire du ganglion.

Ceci est démontré par les expériences de HARRIS, GRINN et Coll. dosant les anticorps dans le lymphatique efférent du ganglion poplité d'un lapin inoculé à la patte ; le taux y est nettement plus élevé que le lymphatique afférent à ce ganglion. Cette expérience a été confirmée par Mac MASTER.

Pour ces auteurs, les lymphocytes seraient les véritables centres de la synthèse des anticorps.

DOUGHERTY, CHASE et WHITE, inoculant tous les 2 jours des souris par voie intra-péritonéale avec une suspension de globules rouges de mouton trouvent, eux aussi, 5 semaines plus tard un taux élevé d'anticorps dans les ganglions mésentériques dont 90 % des cellules étaient des lymphocytes. Ils en conclurent également que les anticorps sont produits par ces cellules.

Par contre RINGERTZ et ADANSON, même dans les ganglions lymphatiques, attribuent surtout aux plasmocytes une importance fondamentale dans la production des anticorps.

EHRICH et Coll. confirment l'hypothèse que la source principale de ces substances est le plasmocyte ; ils ont pu, en effet établir dans le ganglion lymphatique un parallélisme entre la production des anticorps, la teneur en acide ribonucléique et une réaction plasmocytaire.

Dans ce domaine expérimental, l'unanimité est loin d'être faite puisque HABEL, ENDICOTT et Coll. ne réussirent pas, quant à eux, à trouver une différence dans le taux d'anticorps entre les ganglions poplités homolatéral et controlatéral d'une patte inoculée, mettant ainsi en doute le rôle du système lymphatique.

GOOD et CAMPBELL, enfin, pensent que dans la moelle osseuse la formation des anticorps est, là aussi, liée à une réaction des plasmocytes.

En réalité, il paraîtrait donc possible que, suivant les conditions de l'immunisation et la nature de l'antigène, le siège de l'élaboration des anticorps puisse varier. Le rôle commun dans leur synthèse des plasmocytes et des lymphocytes montre la parenté possible entre la série plasmocytaire et la série lymphocytaire.

Tout ceci nous a entraînés fort loin, semble-t-il, de la question qui nous occupe : à savoir, le rôle plus ou moins important de la rate dans la résistance à l'infection et les conséquences de son ablation.

Plusieurs conclusions ressortent de l'ensemble de ce chapitre expérimental et nous pourrions ainsi les énoncer :

§ D'après l'expérimentation faite jusqu'à présent, il semble qu'après une injection sous-cutanée, intramusculaire et même intrapéritonéale, l'élaboration des anticorps soit d'abord localisée et que le rôle principal en revient au ganglion drainant le territoire d'inoculation ; la production locale d'anticorps se fait également par les éléments du système réticulo-endothélial, au voisinage du lieu d'introduction de l'antigène.

§ Au contraire, après injection intraveineuse, l'antigène se diffuse dans l'organisme et les anticorps sont alors formés simultanément par la rate, le tissu lymphoïde et le système réticulo-endothélial. Du

reste, ce n'est que pour ce mode d'introduction que l'on noterait une différence dans le taux d'anticorps entre les sujets splénectomisés et ceux qui ne le sont pas.

Encore semble-t-il que ce taux bas chez eux ne soit que transitoire.

§ Si le rôle de la rate dans la fabrication des anticorps est indéniable, elle n'en est pas l'unique source, d'autres organes y suppléent en son absence (pas de diminution des gamma-globulines chez les splénectomisés, hyperplasie du tissu lymphatique parfois rencontrée dans les suites opératoires).

§ D'après les expériences de TALIAFERRO, il semble que la production des anticorps par la rate soit précoce et transitoire, la relève étant rapidement prise par les tissus non-spléniques.

Cela pourrait peut-être expliquer l'évolution parfois suraiguë de certaines infections, au cours justement de ce qui aurait dû être la phase d'élaboration splénique ?

§ Dans son rôle même de filtre, la rate n'est pas unique. Si elle est plus active que le tissu hépatique pour épurer le sang des microbes, le foie cependant est plus important du fait de sa plus grande taille. A la suite d'une injection intra-veineuse d'antigène radioactif, INGRAHAM trouva que cet organe contenait 16 à 70 fois plus de radioactivité que la rate.

Après injection de particules colorées, on les retrouve également dans les macrophages, les phagocytes, les sinus des ganglions lymphatiques, les histiocytes de la moelle osseuse qui interviendraient aussi, mais à un degré moindre.

§ Cette fonction de filtre est elle-même influencée par le microbe en cause, sa virulence et son pouvoir de multiplication. MARTIN, KERBY et HOLLAND ont pu démontrer, chez le lapin et le chien, que pour un microbe donné, il y a un pourcentage d'épuration sanguine remarquablement constant. Ainsi :

le staphylocoque est rapidement enlevé.

le bacille de Friedlander encapsulé moins rapidement

le pneumocoque virulent très lentement.

Ceci expliquerait peut-être la relative fréquence du pneumocoque

comme agent responsable des complications infectieuses décrites chez les enfants splénectomisés.

§ Il a semblé à certains auteurs que la rate avait un rôle beaucoup plus important au début de la vie et que l'activité splénique varie avec l'âge. Ainsi GROSS étudia 111 rates et nota de nombreux changements anatomiques et pathologiques de la naissance à la vieillesse et conclut que la rate probablement a son activité fonctionnelle la plus grande très tôt dans la vie.

§ La production endogène des anticorps est absente ou très basse à la naissance. Elle s'élève successivement pendant les 3 premiers mois d'âge mais la pleine capacité ne peut être atteinte avant l'âge de deux ans. OSBORN et DANCIS ont étudié la réponse de nourrissons à une injection unique de vaccin antitétanique : celle des enfants de 2 semaines fut très inférieure à celle des enfants âgés d'un mois.

UNGAR affirme que, quand les histiocytes et les autres cellules du système réticulo-endothélial atteignent le stade de maturité biologique, l'immunisation active devient alors possible et efficace.

Ans donc pendant les premières années de la vie, les capacités de défense de l'enfant sont notoirement défectueuses et il dispose alors d'une marge de sécurité réduite par rapport à l'adulte « mûr sérologiquement ».

En conséquence pour CALZOLARI et BORGHESI, il est logique de penser que, chez le petit enfant en équilibre d'immunisation précaire et instable, la splénectomie apporte une perturbation dans les processus défensifs de l'organisme plus profonde et plus persistante ; elle serait aussi bien en rapport avec le faible potentiel immunitaire qu'avec la difficulté des mécanismes de compensation. Ceci expliquerait d'une façon assez satisfaisante la relative fréquence des complications graves rapportées en certains cas chez le nourrisson, déjà déficient par lui-même sur le plan sérologique et à qui on ôte le rôle filtrant de la rate.

§ La rate cependant, avec d'une part son rôle de filtre important, surtout chez le nourrisson, et d'autre part sa participation transitoire à la genèse des anticorps, n'est pas le seul facteur influençant la réponse de l'organisme vis-à-vis de l'antigène.

Chez le très jeune enfant surtout, de nombreux facteurs sont ef-

fectivement susceptibles d'influencer la réaction de l'organisme tels « le bon état de nutrition (et en particulier le taux vitaminique), la fréquence des contacts antérieurs vis-à-vis de diverses infections et surtout le facteur génétique » (UNGAR).

Il est indéniable que certains enfants, en dehors de tout acte chirurgical, sont plus sensibles que d'autres aux infections saisonnières, aux otites, rhinopharyngites, etc. Au cours de nos recherches, nous en avons signalé plusieurs cas avant la splénectomie. Il est évident qu'il existe une susceptibilité individuelle à l'infection qui peut varier beaucoup d'un sujet à l'autre.

Certains auteurs ont remarqué la plus grande fréquence des épisodes infectieux chez les jeunes malades splénectomisés à la fin de l'automne et de l'hiver. Cette incidence saisonnière peut jouer un rôle étiologique dans la détermination des infections après splénectomie. REITH et SQUIER, dans une étude des hémocultures systématiques, chez des personnes apparemment en bonne santé, trouvèrent qu'elles étaient plus fréquemment positives pendant les mois où les infections des voies respiratoires supérieures sont prédominantes.

§ Si à cela s'ajoutent les facteurs propres à la maladie primitive ayant nécessité la splénectomie, avec la moindre résistance de l'organisme inhérente à tout état pathologique, on comprend facilement que les résultats rapportés par les auteurs soient très différents. Ils dépendent probablement plus des sujets splénectomisés eux-mêmes et de leurs maladies que la splénectomie. DUBOS le confirme dans un article traitant les déterminants biochimiques de l'infection où il expose que « plusieurs germes et substances, des opérations ou des accidents ont été trouvés capables de produire des conditions dans lesquelles les microbes latents peuvent manifester leur potentiel de pathogénicité et déterminer une maladie évidente ».

CONCLUSIONS GENERALES

De l'ensemble de ce travail, nous pouvons déduire que la rate a un rôle réel dans les mécanismes de défense de l'organisme, filtrage, phagocytose, formation d'anticorps, mais elle n'est pas seule à le remplir et il a été démontré qu'assez rapidement d'autres organes du système réticulo-endothélial prennent la relève.

§ Les résultats discordants rapportés dans la littérature viennent du fait qu'ont été publiées et considérées comme génératrices de complications infectieuses des splénectomies faites chez des sujets qui, par eux-mêmes, présentaient une diminution de leur résistance à l'infection. Cette susceptibilité particulière à l'infection est à mettre plus sur le compte de leur maladie primitive que sur la splénectomie elle-même.

La meilleure preuve est le fait que sur toutes les splénectomies faites pour rupture traumatique de rate, deux cas seulement (SMITH) ont été victime de complications infectieuses.

Les risques possibles demandent donc qu'un critère exact soit établi dans la sélection des malades pour l'intervention.

§ Quant à la fréquence plus grande d'infections chez le tout petit nourrisson, nous ne l'avons pas retrouvée parmi nos observations, mais il semble juste, avec plusieurs auteurs, de la faire entrer dans le cadre plus général de la susceptibilité naturelle du nourrisson aux infections. Tenant compte de leur manque de « maturité sérologique » quand cela est sans risque pour l'enfant, « il vaudrait mieux attendre le second ou le troisième semestre de la vie ». Néanmoins la splénectomie peut être réalisée très précocement s'il y a nécessité.

§ La conséquence de cette mise en évidence de complications infectieuses possibles n'est pas le rejet de l'intervention, mais la nécessité d'une surveillance particulière du jeune opéré au cours de l'année qui suit l'intervention : « Tout épisode infectieux sera prévenu, dépisté et traité avec le maximum d'efficacité » (BERNHEIM et GERMAIN).

§ Nous souvenant que la rate semble avoir un rôle prépondérant surtout dans la première phase de défense de l'organisme (TALIAFERRO), il nous a paru important d'attirer l'attention sur ce fait qui - sur le plan thérapeutique - aurait pour conséquence un traitement précoce des phénomènes infectieux même s'ils semblent bénins.

Sachant la possibilité de complications graves et rapides, les parents des jeunes sujets splénectomisés devraient être mis au courant de leur éventualité et être avertis de ne pas perdre des heures précieuses avant d'amener l'enfant en milieu médical.

§ L'injection de gamma-globulines ne paraît pas justifiée d'après les résultats des examens biologiques et, en tout cas, de peu d'efficacité.

Certains auteurs (WUNDERLICH) pensent qu'une antibiothérapie préventive systématique serait justifiable chez ces sujets splénectomisés. Dans ce domaine également, il nous semble indiqué de séparer nettement les cas où une prédisposition à l'infection est réelle et pourrait faire l'objet d'un traitement préventif, de ceux où les sujets n'ont aucune raison spéciale de faire des complications, du moins pas plus que bon nombre de jeunes enfants qui, sans splénectomie, ont un jour ou l'autre fait une méningite.

Pour les premiers, après splénectomie, toute maladie même mineure, devrait être considérée, à priori, comme le point de départ d'une complication infectieuse grave et être soignée comme telle.

§ Ces précautions de principe plus que de réalité étant établies, nous pourrions reconnaître avec CHEVALLIER que :

« supprimer la rate est apparemment aussi inoffensif que supprimer
« l'appendice. Les splénectomisés se rétablissent et vivent de façon
« normale... Expérimentalement, les biologistes ont mis en évidence

« pendant un certain nombre de mois après l'opération des troubles
« légers mais ces troubles disparaissent par la suite et rien ne distin-
« que plus le splénectomisé du normal ».

Vu : Le Doyen :
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse :
M. BERNHEIM

Vu et permis d'imprimer,
Lyon, le 6 Mars 1961

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — ABT : Hemolytic Disease in Infants
Am. J. Dis. Child. : 60 812 1940.
- 2 — AGUILAR and CRANE : Syndrome of congenital absence of the spleen with associated cardiovascular and gastro-enteric anomalies.
Circulation : 14 520 1940.
- 3 — ASP-UPMARK : The remote effects of the normal spleen
Act. Soc. Med. Sued. : 61 197 1932.
- 4 — Bactériologie Médicale.
Collection Flammarion à révision annuelle.
- 5 — BARDACH : Ann. de l'Institut Pasteur : III 577 1891
(cité par MORRIS et BULLOCK).
- 6 — BAUMGARTNER : The relationship of age to immunological relation.
Yale J. Biol. and Med. : 6 403 1934.
- 7 — BEESON, BRANNON and WARREN : Observation on the sites of removal of Bacteremia from the blood in patients with bacterial endocarditis.
J. Exp. Med. : 81 9 1945.
- 8 — BEGEMAN et GEHLE : Die Auswirkungen der post traumatischen Splenektomia.
Deut. Med. Wschr. : 84 449 1959.
- 9 — BENNET and BEESON : Bacteremia, a consideration of some experimental and clinical aspects,
Yale J. Biol. and Med. : 26 241 1954.
- 10 — BERGLUND : Effect of splenectomy on antibody formation in cortisone treated rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. : 91 592 1956.
- 11 — BERGLUND : Hemolysin in the rat after a single intraperitoneal injection of sheep erythrocytes.
Act. Path. et Microbiol. Scandinav. 38 220 1956.
- 12 — BERNARD (Jean) : Maladies du sang
Collection Flammarion à révision annuelle.
- 13 — BERNHEIM, FRANÇOIS, GERMAIN : Manifestation néonatales de la maladie de Minkowski-Chauffard.
Ann. de Pédiatrie S. H. P. du 24-10-1960.

- 14 — BERTHAUX : Immunité et infection.
Revue du Praticien du 21 avril 1953.
- 15 — BERTOYE, MONNET, PINEL et CARRON : Splénectomie pour
maladie hémolytique chez un nourrisson de 3 mois.
Le Nourrisson : 38 267 1950.
- 16 — BJORNEBOE, FISCHER et STOERK :
J. Exp. Med. : 93 37 -951.
- 17 — BOESSEN and VENDEL : Post-mortem diagnosis of 1137 infants
under the age of 4 years with congenital heart disease.
Acta Paediatrica : 44 392 1955.
- 18 — BOURDIN Madeleine : Nouveaux aspects de la splénectomie.
Thèse Toulouse N° 26 1959.
- 19 — BRADFORD and PLIMMER : Quart. J. Micro. Sci. : 45 449 1902
(cité par PERLA et MARMOSTON).
- 20 — BROBERGER and HIRSCHFIEDT : Splenectomy and infection
sensibility.
Acta Paediat. : 49 679 1960.
- 21 — BURMAN : Congenital Spherocytosis in Infancy.
Arch. Dis. Child. : 170 335 1958.
- 22 — BUSH and AINGER : Congenital absence of the spleen with con-
genital heart disease.
Pediatrics : 15 93 1955.
- 23 — BYRNE : Splenectomy for traumatic rupture.
Arch. of Surgery : 61 273 1950.
- 24 — CALZOLARI et BORGHESI : Suscettibilità alle infezioni nei bam-
bini splenectomizzati.
Riv. Clin. Ped. : 65 105 1960.
- 25 — CANALLI et LIOINA : Omnia Medica 1950 suppl. XXIV.
(cité par CALZOLARI).
- 26 — CHEVALLIER : Réflexion sur la physiologie et la pathologie splé-
niques.
Sem. Hôp. Paris n° 54 311 1954.
- 27 — COLE, MAJARAKIS et LIMARZI : Surgical aspects of splenic
disease.
Arch. Surg. : 71 33 1955.
- 28 — COLE, WALKER and LIMARZI : Indications and results of sple-
nectomy.
Ann. Surg. : 129 1949.
- 29 — COLLI : La splenectomia nell' infanzia.
La clinica Pediatrica : 40 763 1958.
- 30 — CONRAD and SCHMIDT : Congenital hemolytic anemia cas re-
quiring splenectomy.
Am. J. Dis. Child. : 72 731 1946
- 31 — COURMONT et DUFFAU : C. R. Soc. Biol. Série X 604 1896.
(cité par MORRIS et BULLOCK).

- 32 — COURTOIS Daniel : Adenomégalie après splénectomie.
Thèse Bordeaux n° 281 1958.
- 33 — DAMESHEK : Hyperplenism.
Bull. N. Y. Acad. Med. : 31 133 1955.
- 34 — DAMASHEK : Blood 8 26 1953
(cité par CALZOLARI)
- 35 — DAVID and MINOT : Hemolytic Infancy
Am. J. Dis. Child. : 68 327 1944.
- 36 — DEBRE et LAMY : Congenital and familial hemolytic Disease in children.
Am. J. Dis. Child. 56 1186 1938.
- 37 — DIAMOND : Congenital Hemolytic Anemia in Infancy and Childhood.
M. Clin. North America : 21 401 1957.
- 38 — DOAN : Proc. 6th Congress International Soc. Hematologic.
- 39 — DOUGHERTY, CHASE, WITHE : The demonstration of antibodies in lymphocytis.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. : 57 295 1943.
- 40 — DRIESSENS, CLAY, VANLERENBERGHE : Lésions pulmonaires du type expérimental chez le rat blanc après splénectomie.
C. R. Soc. Biol. : 151 n° 11 p, 1895 1957.
- 41 — DUBOS : Biochemical determinants of infection
Bull. N. Y. Acad. Med. : 31 5 1955.
- 42 — ECK and RAYNER : An analytical study of splenectomised cases after traumatic rupture of healthy spleens.
Act. Med. Scand. 137 417 1950.
- 43 — EDWARDS, HEATON : Hypersplenism,
Am. Pract. and Digest Treat : 6 387 1955.
- 44 — EDWARD : The Practice and consequence of splenectomy.
Lancet 2 610 1951.
- 45 — EHRICH and HARRIS : The formation of antibody in the popliteal lymph node in rabbits.
J. Exp. Med. : 76 335 1942.
- 46 — EHRICH and Coll. : Nucleid acids and the production of antibody by plasma cells.
J. Exp. Med. : 90 157 1949.
- 47 — Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Sang . Maladies infectieuses.
- 48 — Mac FADZEAN et TSANG : Antibody formation in splenomegaly.
Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. : 50 433 1956.
- 49 — FAGRAEUS : Corrélation entre la réaction réticuloplasmodique et la formation d'anticorps.
Le Sang : 21 480 1950.
- 50 — FARBER, GRAIG : Splenectomy and infection.
J. of Ped. : 51 716 1957.

- 52 — FERGUSSON : cité par KING et SHUMACKER.
- 53 — FORMAGGIO et MERGIO : Boll. Ist. Sier. Milanese : 28 32 1949.
(cité par CALZOLARI).
- 54 — FREYCON : Aplasie lymphocytaire du nourrisson.
Thèse n° 47 1960.
- 55 — GAILLARD et LAPIERRE : Effets de la splénectomie sur l'évolution et les rechutes de l'infection à Plasmodium Berghei chez le rat blanc.
C. R. Soc. Biol. du 25 mars 1950.
- 56 — GARDERE : Maladie bleue et malformation congénitale du cœur.
Lyon Méd. : 110 897 1908.
- 57 — GAVOSTO : Données nouvelles concernant les lieux de synthèse des anticorps.
Revue Hématol. : 9 664 1954.
- 58 — GELIN : La rate et ses maladies.
Masson édit. 1954.
- 59 — GELLIS : Infections and immunity
Yearbook of Pediatrics 1953-1954, p. 86.
- 60 — GIRAUD, CAZAL : Résultats de la splénectomie d'indication médicale.
Sem. Hôp. Paris du 6-12-1950 v. 90 4643.
- 61 — GLEEN, CORNELL, SMITH : Splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura.
Surg. Gyn. and Obst. : 99 689 1954.
- 62 — GOFSTEIN and GELLIS : Splenectomy in infancy and childhood : the question of overwhelming infections following operation.
Am. J. Dis. Child. : 91 566 1956.
- 63 — GOHAR : Antibody response in Egyptian splenomegaly.
Am. J. Trop. Med. : 31 605 1951.
- 64 — GOOD et CAMPBELL : Am. J. Med. 9 330 1950
(cité par GAVOSTO)
- 65 — GROSS : Studies in the gross and minute anatomy of the spleen in health and disease.
J. Med. Res. : 39 311 1919.
- 66 — GROSS : The Surgery of infancy and childhood.
Saunders 1953.
- 67 — GRUBER, REDNER and KOGUT : Congenital idiopathic thrombocytopenic purpura in a premature infant with splenectomy.
New-York State J. Med. : 51 649 1951.
- 68 — HABEL, ENDICOTT et Coll. : Immunologic evidence on the role of lymphocyte in antibody formation.
J. Immunol. 61 131 1949.
- 69 — HARKINS : Traumatic rupture of the spleen.
Am. J. Surg. : 61 67 1943.

- 70 — HARRIS : The genesis of antibodies.
Am. J. Med. : 20 114 1956.
- 71 — HARRIS, GRIMMET EHRICH : The role of the lymphocyte in antibody formation.
J. Exp. Med. 81 73 1945.
- 72 — HJLET and HAKOSALO : Congenital asplenia. Case reports and review of the literature.
Ann. paediatricae fenniae 5 25 1959 suppl. 12.
- 73 — HITZROT : Unclassified splenomegaly in children.
Ann. Surg. 88 361 1928.
- 74 — HOEFNAGEL : Susceptibility to infection after splenectomy in childhood.
Clin. Proc. Child. Hosp. : 12 48 1956.
- 75 — HOWEL : Personnel communication 1955.
- 76 — HUGHES et LECOMTE : Indications médicales de la splénectomie.
Rev. Méd. de Liège : 1er septembre 1956.
- 77 — HUNTLEY : Eczema associated with thrombocytopenic purpura and purulent otitis media.
Pediatrics 19 351 1957.
- 78 — HUNTLEY : Infection following splenectomy in infants and children.
Am. J. Dis. Child. : 95 477 1958.
- 79 — INGRAHAM : Artificial radioactive antigens.
J. Infect. Dis. vol. 96, p. 105.
- 80 — IVEMARK, BJORN : Implication of agenesis of the spleen on the pathogenesis of conotruncus anomalies in childhood.
Act. Paediat. 44 suppl. 104 1955.
- 81 — JACOBSON, ROBSON : J. Lab. Clin. Med. : 34 1612 1949
- 82 — KING and SHUMACKER : Splenic studies : susceptibility to infections after splenectomy performed in infancy.
Ann. Surg. : 136 239 1952.
- 83 — Mac KINNON, BOLEY and MANPEL : Infection in children following splenectomy for traumatic rupture.
J. Dis. Children : 98 710 1959.
- 84 — KNOPP, HARKINS : Traumatic rupture of the normal spleen.
Surgery : 35 493 1954.
- 85 — KOURLOW : Arch. Hyg. : IX 450 1889.
(cité par MORRIS and BULLOCK)
- 86 — LANDA : Ueber die bei ratten noch ent. milzung auf tritenden Scheveren anamischen Zustände.
Virchows Arch. path. Anat. : 258 529 1925.
- 87 — LANTERNIER : Hypertension portale dans le syndrome de Banti.
Thèse Lyon 1951.

- 88 — LASKI and Mac MILLAN : Incidence of infection after splenectomy.
Pediatrics 24 253 1959.
- 89 — LAVERAN et MESNIL : Ann. de l'Inst. Past. : 143 327 1906
(cité par PERLA et MARMOSTON).
- 90 — LEADBEATER : Congenital absence of the spleen.
Brit. Med. J. : 1 342 1957.
- 91 — Mac LEAN and CRAIG : Congenital absence of the spleen.
Pediatrics : 9 696 1952.
- 92 — LEARMONT : Surgery of the spleen
Brit. Med. J. : 14 July 1951 p. 67.
- 93 — LEDUC, COON and CONNOLY : Studies on antibody production.
J. Exp. Med. 102 61 1955.
- 94 — LELONG : La forme ictérique néonatale de la maladie de Minkowski-Chauffard.
Arch. Fr. Pédiat. 16 577 1959.
- 95 — LEVY : Congenital malformation of the heart associated with congenital absence of the spleen.
Arch. Dis. Childhood : 32 131 1957.
- 96 — LUCKARDT and BECHT : Relation of the spleen to fixation of antigen.
Am. J. Physiol. : 28 257 1911.
- 97 — LUPU et DULCE : Etudes cliniques et expérimentales, aspects cliniques, hématologiques et biochimiques consécutifs à la splénectomie.
Information Méd. Roumaine : 1 28 1957.
- 98 — LYONS : Congenital cardiac diseases and asplenia.
Proc. of the Staff Meetings in the Mayo Clinic 32 277 1957.
- 99 — MAGNUSSON : On white blood picture during first year of life.
Act. Paediat. 23 14 1938.
- 100 — MARINE, MANLEY : Homeotransplantation and autotransplantation of the spleen in rabbits.
J. Exp. Med. 32 113 1920.
- 101 — MARFIZI : Ann. Ital. Chir. 33 900 1956
(cité par CALZOLARI).
- 102 — MARMOSTON : The effects of splenectomy on acute bacterium et neridis infections in white mice.
Proc. Soc. Exp. Biol. Méd. : 32 981 1935.
- 103 — MARTIN, KERBY and HOLLAND : J. Exp. Med. : 45 92 1950
- 104 — Mac MASTER : Sites of antibody formation.
New-York 1953, Columbia University Press.
- 105 — MERKLEN et RATHERY : Influence de la splénectomie sur la survie des rats soumis à une dose mortelle d'un dérivé arsenobenzolique.
C. R. Soc. Biol. du 24 février 1951.

- 106 — MILLER and HAGEDORN : Results of splenectomy.
Ann. of Surg. 134 815 1951.
- 107 — MONNET et VERNEY : Cardiopathie congénitale associée à une agénésie splénique.
Arch. Fr. de Pédiat. : 17 4 1960
- 108 — MORRIS and BULLOCK : The importance of the spleen in resistance of infection.
Ann. Surg. 70 513 1919.
- 109 — The effects of splenectomy upon the production of antibody.
J. Med. Research 43 473 1922
- 110 — MOUNTAIN : Antibody production by spleen in vitro.
J. Immunol. : 74 270 1955
- 111 — MOVITZ, CURTIS : Surgical significance of the accessory spleen.
Surgery : 20 308 1946.
- 112 — MUIR : Splenic agnesis and multilobulate spleen.
Arch. Dis. Childhood : 34 n° 177, p. 431 1959.
- 113 — MURATORE : Splenectomy
Omnia Medica : Suppl. 25 1950.
- 114 — MURPHY and MITCHEL : Congenital of the spleen.
Pediatrics : 20 253 1957
- 115 — MYERSON : The production of antibody by splenectomised persons
Am. J. Méd. Sc.. : 234 297 1956.
- 116 — MYERSON and KOELL : Congenital absence of the spleen in an adult.
New-England J. Méd : 254 1131 1956.
- 117 — NINI e BISOTTI : Role de la rate de la régulation leucocytaire.
Hœmatol. : 34 609 1950
- 118 — OLMER : La splenectomy nel trattamento delle anemia.
Minerva Medica : 50 3107 1959.
- 119 — OLMER, MONGIN : Traitement des maladies de la rate.
- 120 — PEMBERTHY and COOLEY : Results of splenectomy in childhood.
Ann. Surg. 102 645 1935
- 121 — PEMBERTON : Surgery of the spleen
S. Clin. North Am. : 25 880 1945.
- 122 — PEMBERTON : Results of splenectomy in splenic anemia hemolytic Jaundice and hemorrhagic purpura.
Ann. Surgery : 94 755 1931.
- 123 — PERLA and MARMOSTON : Les effets de la splénectomie à T. Lewisi chez des rats albinos.
J. Immunol. : 52 601 1930.
- 124 — PERLA and MARMOSTON : The spleen and resistance.
Baltimore 1935.

- 125 — PLOWMAN : Congenital absence of the spleen.
Brit. Med. Journ. : 1 147 1957.
- 126 — POLHEMUS and SCHAFER : Congenital absence of the spleen.
Pediatrics : 9 696 1952 et 16 495 1955.
- 127 — PUTSCHAR and MANION : Congenital absence of the spleen.
Am. J. Clin. Path. : 26 429 1956
- 128 — REEMTSMA and ELLIOT : Splenectomy in mediterranean anemia.
Ann. Surg. 144 999 1956.
- 129 — REMELLI et PASQUALLI : Riv. Arch. Anna Ferrara : 11 847 1958
(cité par CALZOLARI).
- 130 — RINGERTS and ADAMSON : The lymph-node response to various antigen.
Act. Path. Microbiol. Scand. Suppl. 86 1950.
- 131 — ROBINSON : Hereditary spherocytosis in Infancy
J. Ped. 50 446 1957.
- 132 — ROBINSON and STURGEON : Infection following splenectomy in infants and children.
J. of Ped. Juin 1960.
- 133 — RODDY : Two cases of hereditary spherocytosis manifest in the Newborn period.
J. of Ped. : 44 213 1954.
- 134 — ROGER : Gaz. Hebd. de Médecine XIII 146 1893
(cité par MORRIS)
- 135 — ROTHBERG, CORALLO : Influence of splenectomy on resistance to pneumococcal infection in rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Méd. : 100 220 1959.
- 136 — ROUGIER : Avenir des splénectomisés
Thèse Marseille 1955 n° 119.
- 137 — ROUSSELOT and ILLYNE : Traumatic rupture of the spleen.
S. Clin. North Am. : 21 455 1941.
- 138 — ROWLEY : The effects of splenectomy on the formation of circulating antibody in the adult male albino rats.
J. Immunol. : 64 289 1950.
- 139 — ROWLEY : Formation of circulating antibody in the splenectomized humans.
J. Immunol. 65 515 1950.
- 140 — RUSSEL, J. BLATTNER : Agenesis of the spleen
J. of Ped. : 51 350 1957.
- 141 — RUSSEL : Severe infections in splenectomized infants and children.
J. of Ped. : 51 223 1957.
- 142 — RUSSEL V. LUCAS : Overwhelming Infection following splenectomy in Children.
J. of Ped. Vol. 57 : août 1960.

- 143 — SALMON : Splénectomies d'indication médicale
Marseille Chirurgical : n° 4 235 1952.
- 144 — SANSONE : Minerva Ped. 6 494 1954.
(cité par CALZOLARI).
- 145 — SASLOW and CARLISLE : Properdin levels in splenectomized persons.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. : 102 158 1959.
- 146 — SASLOW, BOURONCLE, WALL and DOAN : Studies in the antibody response in splenectomized persons.
New-England J. Med. : 261 120 1959.
- 147 — SCARFF : Observation on the role of the spleen in antibody production.
J. Path. et Bact. 34 119 1931.
- 148 — SCHEIDEGGER et MARTIN du PAN : Etudes immuno électrophorétique des protéines sériques du nouveau-né et du nourrisson.
Et. Néonatales : 6 135 1957.
- 149 — SCHILLING : Etudes expérimentale sur la rate.
Med. dans le monde . Suppl. S. H. P. du 2 av. 1955.
- 150 — SCOTT : Spleen and splenectomy.
Brit. Med. J. : 4 615 1949.
- 151 — SIEDWICK and HUME : Elective splenectomy an analysis of 220 operations.
Ann. of Surg. : 151 163 1960.
- 152 — SIEBER and GIRDANY : Rupture of the spleen in newborn infants.
New-England J. of Med. : 259 1074 1958.
- 153 — SIMPKISS and CATTHIE : Splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura
Great Ormond St. J. 7 9 1954.
- 154 — SMITH, ERLANDSON, SCHULMAN : Hazard on severe infections in splenectomized infants and children.
Am. J. Med. 22 390 1957.
- 155 — SMITH, SCHULMAN and ANDO : Studies in Mediterranean anemia.
Blood : 10 582 1955.
- 156 — SOLOVIEV : The significance of lymphatic systems in antiviral immunity.
Am. Rev. Soviet Med. : 4 226 1946 (cité par HARRIS).
- 157 — STEFANINI : Arch. Int. Med. : 95 543 1955
(cité par CALZOLARI).
- 158 — STEPANOVA : Résultats immédiats et lointains de la splénectomie chez l'enfant.
Pediatria 11 1959 Moscou.
- 159 — STROPENI et BINDA : Indication et résultats de la splénectomie
Marseille chirurgical : n° 4 235 1952.

- 160 — TALIAFERRO : Functions of the spleen in Immunity
Am. J. Trop. Med. and Hyg. 5 391 1956
J. Infect. Dis. 87 37 1950.
- 161 — TERSLEV : A case of agnesis of the spleen
Act. Paediat. 47 297 1958.
- 162 — TIZZONI et CATTANI : Centralbl. Bakterirol. XI 325 1892
(cité par MORRIS)
- 163 — TOPLEY : The role of the spleen in the production of antibodies.
J. Path. Bact. 33 339 1930.
- 164 — TOWERS and MIDDLETON : Congenital absence of the spleen
J. Path. Bact., 72 553 1956.
- 165 — UNGAR : Les anticorps chez l'enfant
Path. Biol. 32 359 1956 (Suppl. de la Sem. Hôp. Paris).
- 166 — VERGER et MOULINIER : Anémie hémolytique acquise d'évolution chronique chez l'enfant.
Presse Méd. n°52 24 juillet 1954.
- 167 — WALTER and CHAFFIN : Splenectomy in infants and children.
Ann. Surg. 142 798 1955.
- 168 — WELCH and DAMESHEK : Splenectomy in Blood disease.
New England. J. Med. : 242 601 1950.
- 169 — WILLI and GASSER : The Clinical diagnostic of the triad : spleen agenesis, defects of the heart and vessels and situ iiversus.
Etudes néo-natales : 4 23 1955.
- 170 — WOLLSTEIN and KREIDEL : Blood picture after splenectomy in children.
Am. J. Dis. Child. 51 765 1936.
- 171 — WUNDERLICH : Serious infection in the splenectomized patient.
Arch. of Ped. 76 282 1959.

I - INTRODUCTION	19
II - OBSERVATIONS PRESENTEES	23
III - OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE	33
— affirmant la relation splénectomie - infection	
— niant cette relation	
— classification proposée	
— conclusions.	
IV - EXPERIMENTATION	51
— rappel de la physiologie de la rate	
— expérimentation animale	
— agénésie splénique	
— expérimentation humaine	
— dosage des anticorps	
— rappel de la synthèse des anticorps	
— conclusions.	
V - CONCLUSIONS GENERALES	71
- BIBLIOGRAPHIE	75

